

matology, Northwestern University, 676 N St Clair, Ste 1600, Chicago, IL 60611, USA. URL: apaller@northwestern.edu

14. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children / C., Koenig M.H. Black, N. Smith [et al.] // *J. Pediatr.* 2011 Oct. № 159 (4). P. 577–583. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.03.006. Epub 2011 Apr 27.

15. High body mass index in adolescent girls precedes psoriasis hospitalization / L. E. Bryld, T. I. Sørensen, K. K. Andersen [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* 2010. Sep. № 90 (5). P. 488–493. doi: 10.2340/00015555–0931.

УДК 616.516:615.831–08 (045)

Обзор

СИНИЙ И КРАСНЫЙ СВЕТ В ТЕРАПИИ АКНЕ (ОБЗОР)

С. Р. Утц — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Е. М. Галкина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент; **Ю. М. Райгородский** — ООО «Трима», директор, кандидат физико-математических наук.

BLUE AND RED LIGHT ACNE IN ACNE THERAPY (REVIEW)

S. R. Utz — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*; **E. M. Galkina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant*; **Y. M. Raigorodskiy** — *LLC «Trima», Director, Candidate of Physical and Mathematical Sciences.*

Дата поступления — 30.08.2013 г.

Дата принятия в печать — 17.10.2013 г.

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.

В обзоре представлены результаты исследований в области светотерапии акне. Рассмотрены основополагающие фотобиологические принципы лечения акне, обсуждается биомедицинское и терапевтическое значение различных длин волн, а также приводится клинический опыт применения лазерных технологий.

Ключевые слова: акне, фототерапия, порфирины.

Utz S. R., Galkina E. M., Raigorodskiy Y. M. Blue and red light acne in acne therapy (review) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2013. Vol. 9, № 3. P. 577–582.

The review presents the results of the research of acne phototherapy. The foundational photobiological principles of acne therapy are considered, biomedical and therapeutic values of different wave lengths are discussed, a clinical case of laser technologies use is presented.

Key words: acne, phototherapy, porphyrins.

Акне является одним из самых распространенных дерматологических заболеваний и в большинстве случаев сопровождается длительным персистирующим течением. Эти обстоятельства чаще всего приводят к назначению различных системных и наружных вариантов терапии, обладающих множеством побочных эффектов. Развитие лазерных технологий позволяет получить эффективный патогенетический обоснованный способ лечения акне. Реализация эффекта осуществляется за счет взаимодействия синего света 405 нм с порфиринами, производимыми *Propionibacterium acnes* и красного света 650 нм, оказывающего выраженный противовоспалительный эффект. Использование данной методики в качестве монотерапии или комбинации с классическими методами лечения акне дает возможность получить простой, неинвазивный вариант терапии. Однако существует необходимость в проведении длительных рандомизированных исследований [1].

Использование света и тепла для лечения заболеваний имеет богатую историю как в восточной, так и в традиционной медицине. Несмотря на то, что механизмы терапевтического воздействия света были неплохо изучены, только недавно они стали широко использоваться в различных отраслях медицины благодаря созданию портативных, но мощных источников излучения. За последние десятилетия ла-

зерные устройства стали привычным инструментом в лечении широкого спектра кожных заболеваний, в том числе акне [2, 3]. По данным статистики, в США более 40 млн подростков в возрасте 15–18 лет и 25 млн взрослых страдают от акне [4, 5]. Несмотря на обилие современных терапевтических препаратов, применяемых для лечения акне, многие пациенты отказываются от их использования из-за наличия нежелательных побочных эффектов [6, 7]. Именно этим обусловлен активный поиск новых методов терапии, приверженность к которым у пациентов была бы выше.

В целях удовлетворения возрастающего спроса на эффективные, безопасные и относительно дешевые методы терапии в последнее время многие компании начали выпуск светотерапевтических устройств, в том числе и для домашнего применения, обладающих параметрами, обеспечивающими лечебный эффект при акне [8].

Хотя в течение многих десятилетий дерматологами признавалось благоприятное влияние солнечного света на симптомы угревой болезни, не было понятно, излучение какого диапазона длин волн (ультрафиолетового, видимого или инфракрасного) обуславливает положительные эффекты. На основании клинического опыта, накопленного в последние несколько лет, было показано, что лазерные и светодиодные источники света могут оказаться весьма эффективными в лечении данной категории больных, а для пациентов с наличием противопоказаний к анти-

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна
Адрес: 410040, г. Саратов, пр. 50 лет Октября, 79, кв. 41.
Тел.: 8845234-10-88
E-mail: kalinina13@mail.ru

биотикотерапии и приему ароматических ретиноидов способны стать основным или даже единственным методом терапии [6–8].

Фотобиологические принципы в лечении акне. Молекулы, которые способны поглощать кванты света, называются хромофорами. Любой фотобиологический процесс начинается с поглощения энергии света определенным хромофором. Хромофор имеет определенный спектр (диапазон) поглощения. После поглощения кванта света хромофор переходит из стабильного состояния в возбужденное. Человеческая кожа содержит множество хромофоров, некоторые из которых являются фотодинамически активными, другие пассивные [9]. Грамположительные микроаэрофильные бактерии *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) играют значимую роль в патогенезе акне [10]. Частью нормального процесса метаболизма *P. acnes* является способность производить порфирины, в основном протопорфирин и копропорфирин, являющиеся фотосенсибилизаторами [11]. Фотосенсибилизаторы обладают общей чертой — способностью поглощать световую энергию и использовать ее для осуществления химических реакций в клетках и тканях организма. Возбуждение порфиринов при поглощении света приводит к образованию синглетного кислорода и активных радикалов [12]. Порфирины — широко распространенные в живой природе пигменты, в основе их молекулы лежит структура из четырех колец пиррола, соединенных мостиками метана. Природные порфирины различаются заместителями, среди которых наиболее распространены метильная (CH₃), этильная (C₂H₅), винильная (CH=CH) группы, остатки уксусной (CH₂COOH) и пропионовой (C₂H₄COOH) кислот [13–15].

Пик поглощения света порфиринами приходится на полосу Soret (405 нм) (рис. 1). Именно поэтому этот диапазон наиболее привлекателен для лечения акне. Порфирины также имеют несколько более слабые пики поглощения (Q полосы) на длинных волнах (от 450 до 700 нм) (рис. 2). Эффективность фотоинактивации *P. acnes* определяется скоростью образования возбужденных молекул порфиринов. Бактериальная чувствительность к свету становится выше с укорочением длины волны, при этом существует второй пик поглощения при 415 нм, соответствующий копропорфирину III, преобладающему порфирину, производимому *P. acnes* [16–35]. Для достижения максимального эффекта процесса фотоинактивации бактерий необходимо контролировать комплекс параметров, таких, как концентрация фотонов и температура, при которой осуществляется химическая реакция.

Применение лазеров и других источников света в лечении акне. За последнее столетие было предложено немало светотерапевтических устройств, на которые возлагались немалые надежды в лечении акне. Эти устройства комплектовались люминесцентными, галогеновыми, ксеноновыми, вольфрамовыми лампами.

Светоиндуцированная инактивация меченных красителем бактерий была впервые использована Von Tarreiner и Jodblauer в 1904 г. [14]. В 1924 г. Passow и Rimpau [15] обнаружили, что более высокой скоростью фотодинамической инактивации обладают грамположительные бактерии в отличие от грамотрицательных. Первыми источниками света для лечения акне были обычные лампы, мощность и спектр излучения которых контролировались с помощью фильтров. Эффективность применения све-

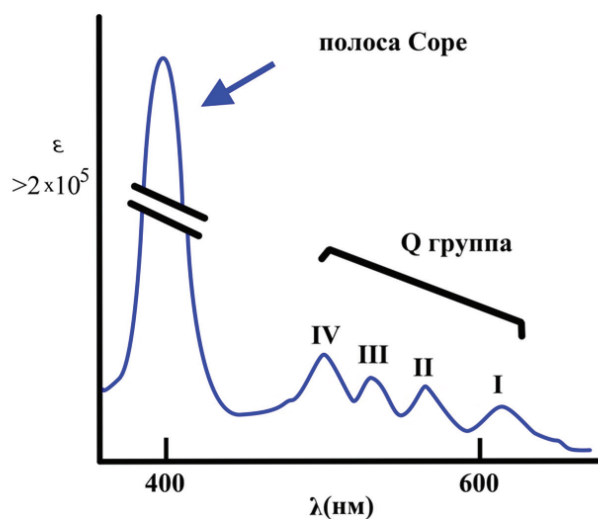


Рис. 1. Спектры поглощения порфиринов

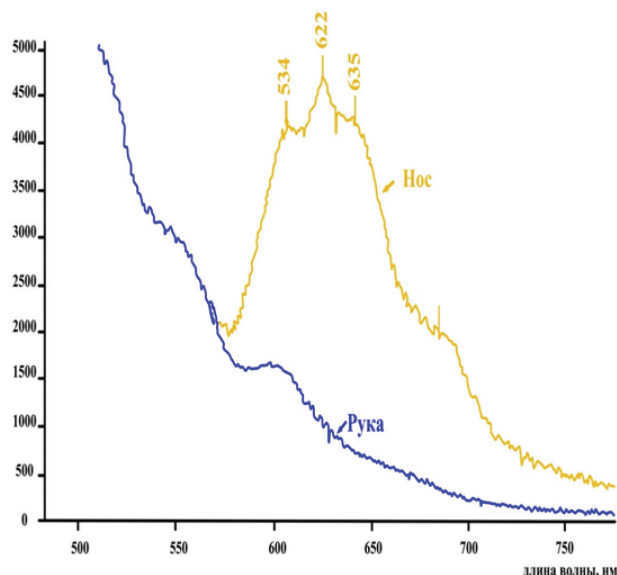


Рис. 2. Спектры флуоресценции порфиринов

та видимого диапазона в фототерапии акне впервые была описана Meffert с соавт. [16]. Авторы использовали в качестве светоизлучающих источников не только видимый свет, но и ультрафиолетовое излучение (УФ), количество которого составляло от 15 до 20% от общей дозы облучения. Ряд исследователей демонстрировали эффективность синего света в лечении акне [18–24]. Среди них можно выделить оригинальное клиническое исследование, проведенное Parageorgiou с соавт. [17], использовавшими для лечения акне смесь синего и красного света. При этом значительное улучшение при комедональных и воспалительных поражениях достигалось у 58 и 76% пациентов соответственно. Эти результаты оказались существенно лучше, нежели при использовании только синего света [19–21, 23–24]. Авторы предположили, что более выраженный эффект смешанного света возникал за счет синергии между антибактериальными и противовоспалительными свойствами синего и красного света. Благоприятное влияние красного света на кожу было доказано многими исследователями [25–35]. В исследованиях *in vitro* было

продемонстрировано, что красный свет влияет на высвобождение цитокинов макрофагами, которые, в свою очередь, стимулируют пролиферацию фибробластов [25]. Karu [28, 29] предположила, что поглощение красного и ближнего инфракрасного света фотоакцепторами молекул внутри дыхательной цепи может привести к изменению окислительно-восстановительного статуса клеток и активировать синтез нуклеиновых кислот для ускорения клеточного деления. Кроме того, Lanzaфате и соавт. показали, что низкий уровень лазерного излучения с длиной волны в видимом красном диапазоне может производить различные положительные эффекты, такие, как стимуляция пролиферации клеток, высвобождение факторов роста коллагена и неоваскуляризации [30–32].

В последние годы в качестве источника излучения для лечения акне все чаще предлагается использовать мощные и дешевые светодиоды. Ряд комплексных исследований, проведенных Whelan и соавт. [33–35], показали, что использование длины волны 670 нм активирует регенерацию тканей и ускоренные заживления ран. Их исследование также показало, что экспрессия генов, кодирующих выработку цитокинов и их рецепторов, подавлялась после проведения курсов лечения с использованием красного светодиода. В дополнение к этому свет красного диапазона способствует фотоомоложению, о чем в своих работах отметили Weiss с соавт. [36–39] (590 нм) и Russell с соавт. [40] (633 и 830 нм). Использование синего светодиода в лечении акне было предложено в исследованиях, проводимых Morton с соавт. [22]. Хотя точные механизмы воздействия синего и красного света окончательно не выяснены, они считаются высокоэффективными в повышении клеточной активности в результате митохондриальной фотобиомодуляции (при использовании длин волн видимого красного диапазона), а также в реализации фотодинамического уничтожения *P. acnes* (синий диапазон волн) [29, 35]. Эта способность определяет главную тенденцию в фототерапии акне, заключающуюся в основном терапевтическом влиянии на воспалительные поражения кожи при данном заболевании [41].

Биомедицинские аспекты лазеротерапии и фототерапии акне. Лечение заболевания кожи, таких, как акне с использованием лазерных устройств является многокомпонентным процессом, который включает в себя сложные фототермические реакции на клеточном уровне дермы и эпидермиса.

Было обнаружено, что тепловая энергия, сопровождающая лазеро- фототерапию, может служить катализатором в инактивации *P. acnes* за счет расширения пор фолликулов, имеющих выраженный гиперкератоз, что способствует выведению большого количества свободных жирных кислот, гиалуронидазы и других протеаз, выделяемых *P. acnes*. Данный вид излучения влияет также и на активацию нейтрофилов и мононуклеарных клеток [42].

Известно, что солнечный свет оказывает благотворное влияние на симптомы акне, однако до недавнего времени не было ясно, какие именно длины волн оказывают больший вклад в положительный эффект солнечного воздействия. Одним из главных условий для успешной фототерапии акне является тот факт, что фотоны должны проникать через эпидермис до глубины, необходимой для активации порфиринов. Теоретически синий свет (400–420 нм) имеет наиболее эффективную длину волны для фотоактивации эндогенных порфиринов, т.к. обладает наибольшим коэффициентом их

фотовозбуждения. Тем не менее голубой свет имеет относительно небольшую глубину проникновения через кожный покров. Красный свет, в дополнение к его более глубокому проникновению в кожу, обладает выраженными противовоспалительными свойствами, оказывающими влияние на высвобождение цитокинов из макрофагов [43]. Исследования *in vitro* показали, что жизнеспособность *P. acnes* обратно пропорциональна интенсивности света. В соответствии с этим инактивация *P. acnes* является самой высокой при использовании более коротких длин волн и уменьшается с их увеличением [44].

Клинический опыт использования фототерапии. Клинический опыт применения лазеротерапии при акне не столь обширен. Тем не менее из научных публикаций и клинических испытаний, проводимых в последнее десятилетие, становится очевидным, что фототерапия (моно- или в комбинации с другими методами лечения) способствует значительному уменьшению симптомов данного заболевания. В исследовании Kawada с соавт. [19] 30 пациентов с легкой и средней степенью тяжести акне получали фототерапию. Пациентов лечили синим узкополосным источником света два раза в неделю в течение 5 недель. Авторы сообщали о положительном эффекте в 64 % случаев. При этом исследования *in vitro* показали, что облучение данным источником света сокращает количество *P. acnes*, а количество эпидермального стафилококка остается неизменным. В другом многоцентровом исследовании Meffert с соавт. [15] использовали источник синего света высокой энергии, который состоял из видимого синего света (410–420 нм) и UVA. Они сообщили о заметном улучшении у пациентов с пустулезной формой акне после 10 сеансов лечения (кумулятивная доза 325 Дж/см²). В статье Parageorgiou с соавт. [17] описывается сравнительная характеристика фототерапии акнесмешанного синего и красного света (415 и 660 нм) с монотерапией синим светом. Ежедневным лечением в течение 3 месяцев (суммарная доза 200 Дж/см²) они достигли 58%-ного снижения воспалительных изменений при использовании в лечении смешанного светового спектра и только 25%-го улучшения при монотерапии. Побочные эффекты были минимальными во всех группах.

Другой подход к терапии акне с использованием лазера — целенаправленное уничтожение сальной железы. За исключением системного изотретиноина, традиционные наружные средства лечения не изменяют структуру сальной железы. Paithankar с соавт. [45] применяли лазерный диод с длиной волны 1450 нм в сочетании с криогенным охлаждением аэрозолем для лечения пациентов с акне верхней трети спины. Выполнялось 4 процедуры с 3- и 4- недельными интервалами. Кроме того, производилась биопсия у 4 из 24 участников исследования. Среднее количество погибших сальных желез уменьшилось с 5,43 до 0,43 на обработанных участках. Побочные эффекты были единичными и быстро проходили. Elman с соавт. [20] исследовали 19 пациентов с легкой и средней степенью тяжести акне. Для лечения использовалась импульсная лампа-вспышка. Пациенты получали восемь процедур раз в две недели в течение 4 недель. Никаких других средств в ходе лечения пациентами не использовалось. По результатам отмечалось значительное снижение количества высыпаний акне (около 80%). Улучшение сохранялось в течение 3 месяцев после последней процедуры. Некоторые побочные эффекты лечения, включающие умеренную

болезненность во время лечения, покраснения кожи и гиперпигментацию, полностью исчезли в течение нескольких недель после окончания курса.

Таким образом, фототерапия может быть эффективным средством терапии акне, практически не приводящим к неблагоприятным побочным эффектам, и являться методом выбора у многих пациентов. Большинство пациентов отмечают улучшение (уменьшение размера и количества воспалительных элементов и снижение салоотделения) уже после 2-й недели использования данного метода терапии. Во многих случаях улучшение становится все более очевидным на 2–3-й неделе после проведения восьми процедур. Это объясняется тем, что разрушение и ликвидация *P. acnes* продолжается в течение нескольких недель после последнего дня лечения и необходим период для восстановления исходной концентрации бактерий. Хотя улучшение клинической картины при светотерапии сопоставимо с эффектами традиционных топических антибиотиков, улучшение происходит значительно более быстрыми темпами (4 против 8 до 12 недель) и без побочных эффектов. Актуальные методы терапии, такие, как бензоил пероксид, топические ретиноиды или химический пилинг (салициловая (30%) или гликолевая (20–35%) кислоты), применяемые между курсами фототерапии, как сообщается, дают положительный эффект [46]. Лазеротерапия терапия может быть полезна в качестве второй линии лечения в случаях, когда имеется необходимость уменьшить дозу системных ретиноидов.

Акне является широко распространенным заболеванием кожи, приводящим к значительным медицинским, социальным и психологическим проблемам для пациента. В течение последнего столетия эмпирически признавалось благоприятное влияние света на симптомы акне, что привело к намерению использовать различные источники света в лечении данного заболевания. Хотя в настоящее время препаратами выбора являются топические и системные антибактериальные препараты, они обладают значительными неблагоприятными побочными эффектами или способствуют росту бактериальной резистентности. Таким образом, существует потребность в создании методов терапии, которые способны обеспечивать высокий терапевтический эффект без риска побочных реакций. Значительный прогресс в создании мощных, недорогих и компактных источников излучения (лазерных и светодиодных) обеспечил условия для разработки новых методов лечения акне. Основываясь на результатах исследований *in vitro* и *in vivo*, а также клинических испытаниях, проведенных в последние несколько лет, можно сделать вывод, что при определенных условиях эффект от фототерапии может быть сопоставим с воздействием антибиотиков.

Библиографический список

1. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // JEADV 2012. №2 (suppl.1). P. 1–29/
2. Alster T.S., Bettencourt M.S. Review of cutaneous lasers and their applications // South. Med. J. 1998. № 91. P. 806–814.
3. Lou W.W., Geronemus R.G. Dermatologic laser surgery // Semin.Cutan. Med. Surg. 2002. № 21. P. 107–128.
4. Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris // N. Engl. J. Med. 1997. № 336. P. 1156–1162.
5. Del Rosso J.Q. Acne in the adolescent patient: interrelationship of psychological impact and therapeutic options // Today. Ther. Trends. 2001. № 19. P. 473–484.
6. Byre P. A. C., Williams B.D., Prichard M.H. Minocycline-related lupus // Br. J. Rheumatol. 1994. № 33. P. 674–676.

7. Gough A., Chpman S., Wagstaff K. Minocycline induced autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus-like syndrome // Br. Med. J. 1996. № 312. P. 169–172.
8. Moretti M. The Market for Advanced Light-Based Dermatology Treatments // California: Medical Insight, April 2002.
9. Konig K., Ruck A., Schneckenburger H. Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin // Opt. Eng. 1992. № 31. P. 1470–1474.
10. Holland K.T., Aldana O., Bojar R.A. Propionibacterium acnes and acne // Dermatology 1998. № 196. P. 67–68.
11. 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. Microbiol. 2003. № 35. P. 17–24.
12. Manyak M.J. Photodynamic therapy: present concepts and future applications // Cancer. J. 1990. № 3. P. 104–109.
13. Maclean M., MacGregor S. J., Anderson J.G., Woolsey G. In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light // J. Amer. Soc. for Micro. 2009. № 7. P. 1932–1937.
14. Von Tappeiner H., Jodblauer A. Über die wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) stoffe auf protozoen und enzyme // Dtsch. Arch. Klin. Med. 1904. № 80. P. 427–487.
15. Passow A., Rimpau W. Untersuchngen uber photodynamischc wirkungen auf bakterien // Munc.Med. Wochenschr. 1924. № 23. P. 733–737.
16. Meffert H., Gaunitz K., Gutewort T., Amlong U. J. Therapy of acne with visible light: decreased irradiation time by using a blue-light high energy lamp // Dermatol. Monatssehr. 1990. № 17. P. 597–603.
17. Papageorgiou P., Katsambas A., Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris // Br. J. Dermatol. 2000. № 142. P. 973–978.
18. Ammad S., Edwards C., Gonzalez M., Mills C.M. The effect of blue light phototherapy on mild to moderate acne // Br. J. Dermatol. 2002. № 147 (Suppl. 62). P. 95.
19. Kawada A., Aragane Y., Kameyama H., Sangen Y., Tezuka T. 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.
20. Elman M., Slatkine M., Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source // J. Cosmet. Laser. Ther. 2003. № 5. P. 111–116.
21. Tzung T. Y., Wu K. H., Huang M. L. Blue light phototherapy in the treatment of acne // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2004. № 20. P. 266–269.
22. 420 nm intense continuous light therapy for acne / T. Omi, P. Bjerring, S. Sato [et al.] // J. Cosmet. Laser. Ther. 2004. № 6. P. 156–162.
23. Morton C.A., Scholefield R.D., Whitehurst C., Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne // J. Dermatol. Surg. 2005. № 16. P. 219–223.
24. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution / M.H. Gold, J. Rao, M.P. Goldman [et al.] // J. Drugs. Dermatol. 2005. № 4. P. 6.
25. Macrophage responsiveness to light therapy / S. Young, P. Bolton, M. Dyson [et al.] // Lasers. Surg. Med. 1989. № 9. P. 497–505.
26. Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblast cultures / T.S. Lam, R.P. Abergel, C.A. Meeker [et al.] // Laser. Life. Sci. 1986. № 1. P. 61–77.
27. Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy / A. Schindl, M. Schindl, H. Scho'n [et al.] // Diabetes Care 1998. № 21. P. 580–584.
28. Karu T.I. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy // J. Quantum. Electron. 1987. № 23. P. 1703–1717.
29. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells // J. Photochem. Photobiol. B. 1999. № 49. P. 1–17.
30. In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes / I. Stadler, R. Evans, B. Kolb [et al.] // Lasers Surg. Med. 2000. № 27. P. 255–261.
31. Yu W., Naim J.O., Lanzafame R.J. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice // Lasers. Surg. Med. 1997. № 20. P. 56–63.

32. Yu W., Naim J.O., Lanzafame R.J. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts // *Photochem. Photobiol.* 1994. № 59. P. 167–170.
33. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing / H.T. Whelan, R.L. Smits, Jr., E.V. Buchman [et al.] // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2001. № 19. P. 305–314.
34. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients / H.T. Whelan, J.F. Connelly, B.D. Hodgson [et al.] // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2002. № 20. № 319–324.
35. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on molecular changes for wound healing in diabetic mice / H.T. Whelan, E.V. Buchman, A. Dhokalia [et al.] // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2003. № 21. P. 67–74.
36. Weiss R.A., Weiss M.A., Beasley K.L., Munavalli G. Our approach to non-ablative treatment of photoaging // *Lasers. Surg. Med.* 2005. № 37. P. 2–8.
37. Weiss R.A., McDaniel D. H., Geronemus R.G., Weiss M.A. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: Clinical, histologic, and surface profilometric results // *Lasers. Surg. Med.* 2005. № 36. P. 85–91.
38. Clinical experience with lightemitting diode (LED) photomodulation / R.A. Weiss, D.H. McDaniel, R.G. Geronemus [et al.] // *Lasers. Surg. Med.* 2005. № 31. P. 1199–1205.
39. Weiss R.A., Weiss M.A., Geronemus R.G., McDaniel D.H. A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging: Digital microscopic and clinical results in various skin types // *J. Drugs. Dermatol.* 2004. № 3. P. 605–610.
40. Russell B.A., Kelleff N., Reilly L.R. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation // *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2005. № 7. P. 196–200.
41. Webster G.F. Inflammation in acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995. № 33. P. 247–253.
42. Polymorphonuclear leukocyte lysosomal release in response to Propionibacterium acnes in vitro and its enhancement by sera from inflammatory acne patients / G.F. Webster, J.J. Leyden, C.C. Tsai [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* 1980. № 74. P. 398–401.
43. Macrophage responsiveness to light therapy / S. Young, P. Bolton, M. Dyson [et al.] // *Lasers. Surg. Med.* 1989. № 9. P. 497–505.
44. Kjeldstad B. Different photoinactivation mechanisms in Propionibacterium acnes for near-ultraviolet and visible light // *Photochem. Photobiol.* 1987. № 46. P. 363–366.
45. Paithankar D.Y., Ross E.V., Saleh B.A., Blair M., Graham B.S. Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling // *Lasers. Surg. Med.* 2002. P. 31. P. 106–114.
46. Acne phototherapy using u.v.-free high intensity narrow band blue light: 3 centers clinical study / A.A. Shalita, Y. Harth, M. Elman [et al.] // *Proc. SPIE.* 2001. № 4244. P. 6173.
11. 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. Microbiol.* 2003. № 35. R. 17–24.
12. Manyak M.J. Photodynamic therapy: present concepts and future applications // *Cancer. J.* 1990. № 3. R. 104–109.
13. Maclean M., MacGregor S. J., Anderson J.G., Woolsey G. In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light // *J. Amer. Soc. for Micro.* 2009. № 7. R. 1932–1937.
14. Von Tappeiner H., Jodblauer A. Über die wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) stoffe auf protozoen und enzyme // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1904. № 80. R. 427–487.
15. Passow A., Rimpau W. Untersuchngen uber photodynamischc wirkungen auf bakterien // *Munc. Med. Wochenschr.* 1924. № 23. R. 733–737.
16. Meffert H., Gaunitz K., Gutewort T., Amlong U.J. Therapy of acne with visible light: decreased irradiation time by using a blue-light high energy lamp // *Dermatol. Monatssehr.* 1990. № 17. R. 597–603.
17. Papageorgiou P., Katsambas A., Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.* 2000. № 142. R. 973–978.
18. Ammad S., Edwards C., Gonzalez M., Mills C.M. The effect of blue light phototherapy on mild to moderate acne // *Br. J. Dermatol.* 2002. № 147 (Suppl. 62). P. 95.
19. Kawada A., Aragane Y., Kameyama H., Sangen Y., Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: An open study and in vitro investigation // *J. Dermatol. Sci.* 2002. № 30. R. 129–135.
20. Elman M., Slatkine M., Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source // *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2003. № 5. R. 111–116.
21. Tzung T.Y., Wu K.H., Huang M.L. Blue light phototherapy in the treat-ment of acne // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2004. № 20. R. 266–269.
22. 420 nm intense continuous light therapy for acne / T. Omi, P. Bjerring, S. Sato [et al.] // *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2004. № 6. R. 156–162.
23. Morton C.A., Scholefield R. D., Whitehurst C., Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne // *J. Dermatol. Surg.* 2005. № 16. R. 219–223.
24. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution / M.H. Gold, J. Rao, M.P. Goldman [et al.] // *J. Drugs. Dermatol.* 2005. № 4. R. 6.
25. Macrophage responsiveness to light therapy / S. Young, P. Bolton, M. Dyson [et al.] // *Lasers. Surg. Med.* 1989. № 9. R. 497–505.
26. Laser stimulation of collagen synthesis in human skin fibroblast cultures / T.S. Lam, R.P. Abergel, C.A. Meeker [et al.] // *Laser. Life. Sci.* 1986. № 1. R. 61–77.
27. Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy / A. Schindl, M. Schindl, H. Scho'n [et al.] // *Diabetes Care* 1998. № 21. P. 580–584.
28. Karu T.I. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy // *J. Quantum. Electron.* 1987. № 23. R. 1703–1717.
29. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells // *J. Photochem. Photobiol. B.* 1999. № 49. R. 1–17.
30. In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes / I. Stadler, R. Evans, B. Kolb [et al.] // *Lasers Surg. Med.* 2000. № 27. R. 255–261.
31. Yu W., Naim J.O., Lanzafame R.J. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice // *Lasers. Surg. Med.* 1997. № 20. R. 56–63.
32. Yu W., Naim J.O., Lanzafame R.J. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts // *Photochem. Photobiol.* 1994. № 59. R. 167–170.
33. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing / H.T. Whelan, R.L. Smits, Jr., E.V. Buchman [et al.] // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2001. № 19. R. 305–314.
34. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients / H.T. Whelan, J.F. Connelly, B.D. Hodgson [et al.] // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 2002. № 20. № 319–324.
35. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on molecular changes for wound healing in diabetic mice / H.T. Whelan,

Translit

- European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // *JEADV* 2012. №2 (suppl.1). P. 1–29.
- Alster T.S., Bettencourt M.S. Review of cutaneous lasers and their applications // *South. Med. J.* 1998. № 91. R. 806–814.
- Lou W.W., Geronemus R.G. Dermatologic laser surgery // *Semin.Cutan. Med. Surg.* 2002. № 21. R. 107–128.
- Leyden J.J. Therapy for acne vulgaris // *N. Engl. J. Med.* 1997. № 336. R. 1156–1162.
- Del Rosso J.Q. Acne in the adolescent patient: interrelationship of psychological impact and therapeutic options // *Today. Ther. Trends.* 2001. № 19. R. 473–484.
- Byre P. A. C., Williams B.D., Prichard M.H. Minocycline-related lupus // *Br. J. Rheumatol.* 1994. № 33. R. 674–676.
- Gough A., Chpman S., Wagstaff K. Minocycline induced autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus-like syndrome // *Br. Med. J.* 1996. № 312. R. 169–172.
- Moretti M. The Market for Advanced Light-Based Dermatology Treatments // *California: Medical Insight*, April 2002.
- Konig K., Ruck A., Schneckenburger H. Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin // *Opt. Eng.* 1992. № 31. R. 1470–1474.
- Holland K.T., Aldana O., Bojar R.A. Propionibacterium acnes and acne // *Dermatology* 1998. № 196. R. 67–68.

- E. V. Buchman, A. Dhokalia [et al.] // J. Clin. Laser. Med. Surg. 2003. № 21. R. 67–74.
36. Weiss R.A., Weiss M.A., Beasley K.L., Munavalli G. Our approach to non-ablative treatment of photoaging // Lasers. Surg. Med. 2005. № 37. R. 2–8.
37. Weiss R.A., McDaniel D. H., Geronemus R.G., Weiss M.A. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: Clinical, histologic, and surface profilometric results // Lasers. Surg. Med. 2005. № 36. R. 85–91.
38. Clinical experience with lightemitting diode (LED) photomodulation / R.A. Weiss, D.H. McDaniel, R.G. Geronemus [et al.] // Lasers. Surg. Med. 2005. № 31. R. 1199–1205.
39. Weiss R.A., Weiss M.A., Geronemus R.G., McDaniel D. H. A novel non-thermal non-ablative full panel LED photomodulation device for reversal of photoaging: Digital microscopic and clinical results in various skin types // J. Drugs. Dermatol. 2004. № 3. R. 605–610.
40. Russell B.A., Kellett N., Reilly L.R. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation // J. Cosmet. Laser. Ther. 2005. № 7. R. 196–200.
41. Webster G. F. Inflammation in acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. 1995. № 33. R. 247–253.
42. Polymorphonuclear leukocyte lysosomal release in response to Propionibacterium acnes in vitro and its enhancement by sera from inflammatory acne patients / G.F. Webster, J. J. Leyden, C. C. Tsai [et al.] // J. Invest. Dermatol. 1980. № 74. R. 398–401.
43. Macrophage responsiveness to light therapy / S. Young, P. Bolton, M. Dyson [et al.] // Lasers. Surg. Med. 1989. № 9. R. 497–505.
44. Kjeldstad B. Different photoinactivation mechanisms in Propionibacterium acnes for near-ultraviolet and visible light // Photochem. Photobiol. 1987. № 46. R. 363–366.
45. Paithankar D.Y., Ross E.V., Saleh B.A., Blair M., Graham B.S. Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling // Lasers. Surg. Med. 2002. R. 31. R. 106–114.
46. Acne phototherapy using u.v.-free high intensity narrow band blue light: 3 centers clinical study / A.A. Shalita, Y. Harth, M. Elman [et al.] // Proc. SPIE. 2001. № 4244. R. 6173.

УДК 616.517

Обзор

РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ ПСОРИАЗА И АССОЦИИРОВАННОЙ С НИМ КОМОРИДНОСТИ (ОБЗОР)

А. А. Хотко — ГБУЗ Клинический кожно-венерологический диспансер министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий стационарным отделением.

THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN DEVELOPMENT OF PSORIASIS AND ASSOCIATED COMORBIDITY (REVIEW)

A. A. Khotko — Clinical dermatovenerologic dispensary of Ministry of Public Health of Krasnodarskiy krai, Chief of a Hospital Department.

Дата поступления — 1.10.2013 г.

Дата принятия в печать — 17.10.2013 г.

Хотко А. А. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии псориаза и ассоциированной с ним коморбидности (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 582–584.

На основании литературных данных показана роль матриксных металлопротеиназ при многих патогенетических процессах. Определяется значение различных типов и подтипов матриксинов в патогенезе псориаза. Дается анализ коморбидности. Рассматриваются состояние интерстициального обмена у пациентов, больных псориазом с сердечно-сосудистыми осложнениями, метаболическим синдромом, онкологическими заболеваниями, влияние ММП (подсемейства желатиназ) на процессы ангиогенеза при псориазе.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы (ММП), псориаз, ангиогенез.

Khotko A.A. The role of matrix metalloproteinases in development of psoriasis and associated comorbidity (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 582–584.

On the basis of literary data the role of matrix metalloproteinases in many pathogenetic processes was showed. It was estimated the importance of the different types and subtypes of matrixes in the pathogenesis of psoriasis. Analysis of comorbidity was given. The status of the interstitial metabolism in patients with psoriasis with cardiovascular complications metabolic syndrome cancer, the impact of MMP on angiogenesis in psoriasis.

Key words: matrix metalloproteinases (MMP), psoriasis, angiogenesis.

Псориаз — аутоиммунный генетически детерминированный дерматоз мультифакторной природы, характеризующийся повышенной пролиферативной активностью кератиноцитов. В результате аутоиммунных процессов в эпидермис мигрируют макрофаги, дендритные клетки и Т-лимфоциты. Иммунокомпетентные клетки выделяют цитокины, которые усиливают пролиферацию кератиноцитов и стимулируют ангиогенез. Суть процессов ангиогенеза заключается в том, что после расширения сосудов и повышения их проницаемости происходит констрик-

ция эндотелиальных клеток и уменьшение плотности межклеточных контактов. В результате базальная мембрана разрушается некоторыми протеазами, включая ММП, затем пул эндотелиальных клеток через разрушенную базальную мембрану мигрирует в паренхиму под действием ангиогенных факторов, в результате формируются новые незрелые капиллярные петли. В норме в организме образование новых кровеносных сосудов в тканях органов развивается умеренно. При патологических процессах, таких, как псориаз, ангиогенез усиливается. Под действием определенных факторов (ФНО- α , ИЛ-1) усиливается продукция ММП-1, ММП-3, ММП-9, способствующих миграции эндотелиальных клеток, являющихся стимуляторами ангиогенеза [1].

Ответственный автор — Хотко А. А.
Адрес: г. Краснодар, ул. Рашиповская, 179.
Тел.: +79898030001
E-mail: Alkes@inbox.ru