

менения дайвобета один раз в день в течение 4-6 недель с переходом на использование дайвонекса один раз в день до наступления максимального эффекта от проводимой терапии.

Последовательное (двухступенчатое) применение дайвобета и дайвонекса было проведено 54 больным псориазом с поражением кожи в виде единичных высыпаний до 10% кожного покрова. В первые дни применения дайвобета мы отметили отсутствие явлений жжения и раздражения кожи, которое обычно были характерны при нанесении на кожу дайвонекса. Лечение дайвобетом продолжалось до прекращения эффекта от проводимой терапии с последующим переходом на применение дайвонекса.

В результате проведенного лечения у 32% больных отмечено клиническое излечение, у 46% – значительное улучшение, у 22% – улучшение.

Таким образом, последовательное (двухступенчатое) применение дайвобета и дайвонекса позволяет снизить побочные эффекты и получить более положительные результаты проводимой терапии, чем при монотерапии этими препаратами. Необходимо дальнейшее изучение комбинированного применения дайвобета и дайвонекса в других модификациях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров В.В. // Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов / Тез.науч. работ. – Екатеринбург, 2002. – С.48-49.
2. Владимиров В.В., Самцов А.В., Герасимова М.Н., Никулин Н.К. // Вестн. дерматол. венерол. – 1999. – №1. – С.50-52.
3. Скрипкин Ю.К., Шахтмейстер И.Я., Кубанова А.А. Владимиров В.В. // Человек и лекарство / Материалы II Рос. национального конгресса 10-15 апреля 1995 г. – М., 1995. – С.170.
4. Bindrup L., Bramm E. // Chem. Pharmacol. – 1988. – V. 37. – P. 889-895.
5. Hosomi J., Hosoi J. et al. // Endocrinology. – 1983. – V.113. – P.1950-1957.
6. Kerkhof P. et. al. // J. Dermatol. Treat. – 2001. – V.12. – P.75-79.
7. Kragballe K. et al. // Brit. J. Dermatol. – 2004. – V. 150. – P. 1167-1173.
8. Kragballe K., Wildfang I. // Arch. Derm. Res. – 1990. – V. 282. – P. 164-167.
9. Vladimirov V., Tcherjomukchina I.G., Kurjanova O.N. et al. // International meeting «Skin therapy update' 94» 14-17 October 1994, Crete, Greece. – 1994. – P.219.

#### ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

*А.В. Кильдюшевский, А.И. Ермилова*  
*МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Актуальность поиска новых возможностей лечения псориаза обусловлена недостаточной эффективностью общепринятых методов, основанных на использовании ПУВА-терапии, ароматических ретиноидов, иммуносупрессантов и др. Одним из современных методов, находящихся все более широкое применение при лечении лимфомы кожи и ряда аутоиммунных заболеваний, является экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ) или экстракорпоральный фотоферез.

---

Данные литературы об эффективности этого метода при псориазе немногочисленны и основаны на небольшом количестве наблюдений [1-6]. В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить клиническую эффективность и патогенетическую обоснованность применения ЭФХТ при различных формах псориаза.

Под нашим наблюдением находилось 88 больных псориазом (56 мужчин и 32 женщины) в возрасте от 15 лет до 71 года (в среднем возраст 38 лет). Продолжительность заболевания 58,4% пациентов превышала 10 лет. У 55,7% из них был вульгарный псориаз, у 5,6% – эксудативный, у 18% – псориатическая эритродермия, у 19,4% – псориатический полиартрит. У 43,2% обследованных больных обострения наблюдались один раз в год, у 56,8% – два раза в год и чаще. Средняя продолжительность ремиссии составляла 5,1 мес.

Наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией были заболевания пищеварительного тракта (37,5%), опорно-двигательного аппарата (34,1%), нарушения нервно-психического статуса (31,8%). В среднем на одного больного приходилось 2,3 сопутствующих заболевания.

Самыми частыми триггерными факторами возникновения рецидивов псориаза являлись психоэмоциональное перенапряжение (32,9%) и наличие очагов хронической инфекции (14,8%). В 18% случаев псориаз носил семейный характер.

У 10 больных была гормонозависимая форма заболевания, 19 пациентов в анамнезе получали метотрексат, 4 лечились неотигазоном, 6 – циклоспорином, 14 больных неоднократно получали курсы ПУВА-терапии.

Экстракорпоральную фотохимиотерапию проводили с использованием рефрижераторной центрифуги «BECKMAN» и аппарата для ультрафиолетового облучения крови «ПРИЗ-2». Методика проведения ЭФХТ заключалась в следующем: за 1,5-2 часа до процедуры больной принимал оксорален-ультра из расчета 6 мг на 1 кг массы тела. После этого методом цитафереза у больного извлекали лимфоциты из 500 мл крови и в течение 30 минут подвергали их ультрафиолетовому воздействию на аппарате «ПРИЗ-2». Обработанную таким образом плазменную лейковзвесь реинфузировали больному. Курс лечения включал в себя 4 сеанса, проводимые через день.

ЭФХТ получили 43 больных. Она проводилась на фоне традиционных средств: гемодез, эссенциале, тиосульфат натрия, глюконат кальция, витамины группы В, наружные средства и т.д. Контрольную группу составили 45 человек, получавших на фоне перечисленных выше традиционных препаратов консупрен в капсулах (циклоспорин А) внутрь 2 раза в день после еды в дозе 2,5-3,5 мг/кг. Лечение продолжалось 35-60 дней.

Для иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови, определения активационных антигенов, молекул адгезии использовали моноклональные антитела серии ИКО. Исследование проводили на приборе FACScan методом иммунофлюоресценции.

---

Полученный материал статистически обрабатывали при помощи пакета анализа MS Office XP для Windows 2002 и Statistica v. 6.0.

Тяжесть псориазического процесса определялась с помощью индекса PASI. Окончательная оценка эффективности лечения проводилась спустя 3 недели после завершения курса ЭФХТ. При этом снижение индекса PASI на 75% и более расценивали как значительное клиническое улучшение, на 50-74% – как улучшение, 25-49% – как незначительное улучшение, снижение менее чем на 25% – как неэффективность лечения.

В результате комплексной терапии с применением ЭФХТ были получены следующие результаты: положительная динамика различной степени выраженности была отмечена в 93% случаев: у 3 больных (6,9%) – клиническое выздоровление, у 13 (30,3%) – значительное улучшение, у 20 (46,5%) – клиническое улучшение, у 4 (9,3%) – незначительное улучшение, у 3 (6,9%) – отсутствие эффекта.

В группе контроля в результате терапии конспунгом (циклоспорин А), были получены следующие результаты: у 93,3% больных наблюдалась положительная динамика, у 3 (6,6%) – клиническая ремиссия, у 14 (31,0%) – значительное улучшение, у 19 (42,2%) – клиническое улучшение, у 6 (13,3%) – незначительное улучшение, у 3 (6,6%) – без эффекта. При этом во время лечения конспунгом у 12 (26,6%) пациентов отмечался ряд побочных эффектов: повышение артериального давления у 6 больных (13,3%), повышение уровня креатинина – у 5 (11,1%), токсический гепатит – у одного больного (2,2%).

Критерием для сравнительной оценки результатов традиционной и комплексной терапии, включающей ЭФХТ, служит средний арифметический показатель индекса PASI, который в основной группе снизился с 18,7 до 6,8, а в контрольной с 19,0 до 7,2 балла.

Анализ продолжительности лечения в стационаре при обеих методиках показал, что пациенты основной группы, получавшие комплексную терапию, включающую ЭФХТ, в среднем проводили в стационаре 21,3 дня, а контрольной 25,5 дней (до снижения индекса PASI не менее, чем на 25%).

Состояние стойкой клинической ремиссии сохранилось у 26 пациентов (65%) в период от 6 мес. до 1 года, у 3 (7,5%) – свыше года. У 2 пациентов (5,0%) рецидивов псориаза не наблюдалось на протяжении 2 лет. При этом средняя продолжительность ремиссии при применении ЭФХТ по сравнению с данными при лечении другими методами увеличилась с 5,4 до 7,8 мес.

Таким образом, ЭФХТ на отечественном аппарате «Приз-2» является эффективным методом комплексного лечения больных распространенным псориазом (вульгарным, экссудативным) и псориазической эритродермией. Метод оказывает положительный эффект в 93% случаев со снижением индекса PASI в среднем на 64%. По эффективности он не уступает лечению с применением иммуносуппрессанта конспунга (циклоспорина А), но не сопровождается побочными эффектами.

---

С целью уточнения механизмов межклеточного взаимодействия, а также для изучения воздействия ЭФХТ на эти процессы был проведен регрессионный и корреляционный анализ зависимости Т- и В-клеточных популяций, молекул адгезии и активационных антигенов. Установлено, что больные псориазом имеют выраженные нарушения механизмов клеточной кооперации, подтверждающиеся присутствием адгезивной молекулы Mac-1 (CD11b+) на цитолитических Т-лимфоцитах (CD16+) и В-клетках (CD20+ и CD38+), которая обеспечивает их трансэндотелиальное перемещение, а также дефицитом рецепторов к IL-2 на хелперных Т-лимфоцитах (CD4+). Наличие антигенов главного комплекса гистосовместимости HLA-DR+ на киллерных Т-лимфоцитах (CD16+) при псориазе указывает на нарушение механизмов иммунной толерантности.

ЭФХТ в комплексном лечении псориаза является патогенетически обоснованной, т.к. обладает выраженным иммуномодулирующим действием, приводящим к восстановлению функции естественной иммунотолерантности за счет подавления коэкспрессии антигена главного комплекса гистосовместимости HLA-DR+ на цитолитических Т-лимфоцитах (CD16+) и восстановлению механизмов межклеточной кооперации с отсутствием коэкспрессии интегриновой молекулы адгезии MAC-1 на цитолитических Т-лимфоцитах (CD16+) и В-клетках с ограничением возможностей их трансэндотелиальной миграции, а также уменьшением количества лимфоплазмоцитов (CD38+).

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и патогенетической обоснованности применения ЭФХТ при псориазе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. De Misa R.F., Azana J.M., Harto A. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1994. – V. 30, No.6. – P.1037-1038.
2. Vahlquist C., Larsson M., Ernerudh J. et al. // Arthritis Rheum. – 1996. – V. 39, No. 9. – P.1519-1523.
3. Vonderheid EC., Kang CA., Kadin M. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1990. – V. 23, No. 4, Pt. 1. – P. 703-712.
4. Wang S.Q., Setlow R., Berwick M. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2001. – V. 44, No.5. – P.837-846.
5. Wener G.H., Jolles P. // Eur. J. Immunol. – 1996. – V. 242. – P. 1-19.
6. Wilfert H., Honigsmann H., Steiner G. et al. // Brit. J. Dermatol. – 1992. – V. 127, No. 4. – P. 448.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

*Н.Г. Короткий, Н.М. Шарова, О.А. Сидоренко, О.Г. Кашиперова*  
ГОУ ВПО РГМУ

Проблема лечения таких распространенных дерматозов, как псориаз и атопический дерматит, остается весьма актуальной. Эти заболевания наиболее часто встречаются в дерматологической практике.