
Иммунологический мониторинг за эффективностью иммунокоррекции в комплексной терапии СК должен включать оценку противовирусной защиты (NK, цитотоксические Т-лимфоциты – CD8+кл., спонтанную оксидазную активность нейтрофилов, IgG).

ЛИТЕРАТУРА

1. Деленян Н.В., Ариненко Е.Н., Мешкова Е.Н. и др. Виферон: Рук. для врачей / Под ред. В.В. Малиновской М. – 1997.
2. Джуминго П.А. Интерферонообразование и продукция специфических антител в процессе комбинированной терапии реафероном и антиоксидантами у больных простым рецидивирующим герпесом / Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990.
3. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М., 1996.
4. Карташова М.Г. Тактика коррекции нарушений иммунного и интерферонового статуса у больных саркомой Капоши с сопутствующими инфекциями урогенитального тракта / Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 2004.
5. Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э. Саркома Капоши. – М., 2000. – 144 с.
6. Chang J., Renne R., Dittmer D. // Virology. – 2000. – V. 266. – № 1. – P.17-25.
7. Jelic S., Vuletic L., Filipovic I. // Glas. Srp. Akad. Nauka Med. – 1994. – V. 44. – P. 117-125.
8. Karp J., Pluda J., Yarchoan R. // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 1996. – V. 10. – P. 1031.
9. Tur E., Brenner S.W. // Austral. J. Dermatol. – 1997. –V. 38 (Suppl.). – Abstr. 2374.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АУТОИММУННЫХ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

*А.В. Кильдюшевский, О.В. Карзанов, А.И. Ермилова, И.В. Гостева,
Аль-Бау Закария Омар, М.С. Гордиевская, М.С. Петрова
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ), (син. – фотоферез) – метод, основанный на сочетании лейкофереза с облучением предварительно сенсibilизированных 8-метоксипсораленом лимфоцитов ультрафиолетовым светом А. Этот метод был предложен Edelson R.L. в 1987 г. для лечения Т-клеточной злокачественной лимфомы кожи [1]. В настоящее время этот метод применяется для лечения таких тяжелых патологических состояний, как Т-клеточная злокачественная лимфома кожи, псориаз и псориатический артрит, акантолитическая пузырчатка, системная и ограниченная склеродермия, системная красная волчанка, буллезный пемфигоид, буллезный эпидермолиз, атопический дерматит, болезнь Рейтера, саркома Капоши [1, 3, 4, 5]. Действие ЭФХТ на организм недостаточно ясно, предполагается, что метоксипсорален при активации ультрафиолетовым излучением ковалентно связывает пиримидиновые основания ДНК и некоторые молекулы клеточной мембраны. Клетки, подвергну-

тые подобному воздействию, не способны к воспроизводству и подлежат удалению из кровеносного русла в течение 1-2 недель. Поскольку только от 10 до 15% циркулирующих моноклеаров подвержены воздействию одного сеанса ЭФХТ, механизм воздействия определяется не только уменьшением количества лимфоцитов. Утверждается, в частности, что реинфузированные клетки стимулируют аутогенный супрессивный ответ на Т-клетках того же клона, не подвергавшихся воздействию ЭФХТ [6].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности ЭФХТ в комплексном лечении ряда аутоиммунных и пролиферативных заболеваний кожи.

Методика ЭФХТ заключалась в следующем: за 1,5-2 часа до процедуры больной принимал 8-метоксипсорален (оксорален-ультра) в дозе 0,6 мг/кг. Затем проводили прерывистую процедуру лейкофеза, в течение которой выделяли приблизительно 200-250 мл обогащенной лейкоцитами крови, содержащей в среднем $2,4-3,6 \times 10^9$ моноклеарных клеток. Подготовленная к реинфузии лейкоцитарная взвесь имела гематокрит от 2 до 7%. Перед реинфузией ее подвергали облучению ультрафиолетовым светом А ($\lambda=360-420$ nm) в течение 30 мин. Полная процедура занимала приблизительно 2 часа. Курс лечения состоял из 4 процедур, проводимых через день.

В период с 1989 по 2006 г. в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ мы применили ЭФХТ в виде монотерапии или в комплексном лечении 135 больных Т-клеточной злокачественной лимфомой кожи (ТЗЛК), пузырчаткой, псориазом, склеродермией, болезнью Рейтера, атопическим дерматитом, подострой формой идиопатической саркомы Капоши.

Под нашим наблюдением находились 37 больных различными стадиями и формами ТЗЛК. В эритематозно-эритродермической стадии классической формы грибовидного микоза (ГМ) находилось 9, в инфильтративно-бляшечной стадии классической формы ГМ – 11, в опухолевой стадии ГМ – 11, у 4 эритродермическая форма Аллопо – Бенье, у одного больного имел место синдром Сезари. Во всех случаях заболевание характеризовалось хроническим прогрессирующим течением.

В результате проведенного лечения у 31 больного ТЗЛК был получен положительный терапевтический эффект различной степени выраженности. При этом в 13 случаях (35,1%) наблюдалась клиническая ремиссия, в 7 (18,9%) – значительное улучшение и в 11 (29,9%) – улучшение состояния больных.

Наибольший эффект был достигнут у больных эритродермической формой и эритематозно-эритродермической стадией классической формы ГМ.

В иммунном статусе у всех больных до лечения сумма хелперной и супрессорной субпопуляций была значительно больше, чем общее количество Т-лимфоцитов. Очевидно, это связано с нали-

чием в периферической крови атипичных клеток, обладающих двойной экспрессией. После лечения суммарное количество этих клеток незначительно отличалось от общего количества Т-лимфоцитов. Это косвенным образом свидетельствовало об уменьшении атипичных клеток, возможно – за счет избирательного воздействия ЭФХТ на патологический клон Т-лимфоцитов. В результате проведения ЭФХТ увеличилась экспрессия CD95 антигена, ассоциированного с апоптозом (с $6,7 \pm 3,5$ до $22,4 \pm 6,2\%$; $p < 0,001$), что свидетельствовало об активации процессов естественной элиминации опухолевых клеток.

Мы применили ЭФХТ в терапии 43 больных с прогрессирующей стадией вульгарного псориаза. Индекс PASI у них варьировал от 1,6 до 86,8 (в среднем 15,8). Четыре пациента страдали псориазическим полиартритом. У двух пациентов была кортикостероидзависимая форма псориаза.

Положительная динамика различной степени выраженности была отмечена у 40 (93%) пациентов: у 3 больных – клиническое выздоровление, у 13 – значительное улучшение, у 20 – клиническое улучшение, у 4 – незначительное улучшение, у 3 – без эффекта. Сроки ремиссии в среднем увеличились с 5,4 до 7,8 мес.

При изучении состояния иммунной системы было установлено, что больные псориазом до лечения имеют выраженные нарушения механизмов клеточной кооперации и иммунной толерантности. В процессе лечения происходила модуляция антигенов, определяющих надзор над тканевой совместимостью с восстановлением функции естественной иммуно толерантности.

Описанный метод адъювантной терапии пузырьчатки (ЭФХТ) применялся 25 больным на фоне кортикостероидной терапии. В результате проведенного лечения у 24 больных в короткие сроки удалось достичь состояния ремиссии. После лечения отмечалась тенденция к нормализации иммунного статуса, в том числе основных показателей клеточного иммунитета. У большинства больных наступила нормализация количества $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ Т-клеток, а также значительное снижение уровня сывороточного иммуноглобулина G (IgG). При помощи реакции прямой иммунофлюоресценции констатировано уменьшение интенсивности свечения IgG в межклеточной адгезивной субстанции эпидермиса.

В комплексном лечении 3 больных ограниченной склеродермией также с признаками системности использовалась ЭФХТ. У всех больных течение заболевания было упорным и не поддавалось стандартным методам лечения (пенициллин, ферментные, сосудистые препараты, гипербарическая оксигенация, физиотерапия). Больные предъявляли жалобы на общую слабость, повышение температуры тела, артралгии. В сыворотке крови у всех больных отмечалось повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, антител к ДНК, дисиммуноглобулинемия с повышением уровня сывороточного IgG.

На фоне проведения комплексной терапии с применением ЭФХТ у всех больных улучшилось общее самочувствие, нормализовалась температура тела, прекратились или значительно уменьшились боли в суставах. После курса лечения отмечалось побледнение, уменьшение плотности кожных высыпаний, устранение дисиммунглобулинемии с нормализацией уровня IgG сыворотки крови, циркулирующих иммунных комплексов, исчезновение антител к ДНК.

Лечение с применением ЭФХТ проведено 11 больным атопическим дерматитом с тяжелым течением заболевания и частыми рецидивами. Положительная клиническая динамика получена у всех 11 пациентов. В результате ЭФХТ индекс SCORAD к 14-м суткам от начала лечения снизился с $57,58 \pm 5,39$ до $24,32 \pm 5,17$ ед. ($p < 0,05$).

В дальнейшем показатель SCORAD продолжал снижаться и через 30 дней от начала лечения составил в среднем $7,8 \pm 2,3$ ед. При последующем наблюдении у всех пациентов констатировано состояние ремиссии. Если до терапии с применением ЭФХТ сроки ремиссии в данной группе больных составили в среднем 2,5 месяца, то после лечения обострение зафиксировано у 2 больных спустя 6-9 месяцев на фоне нарушения гипоаллергенной диеты. Остальные пациенты находятся под динамическим наблюдением, (сроки наблюдения составляют от 2 месяцев до 1,5 лет).

Мы провели лечение ЭФХТ в сочетании с интерферонотерапией 7 больным подострой формой идиопатического типа саркомы Капоши. Результаты обследования и лечения этих больных свидетельствуют о том, что ЭФХТ в сочетании с препаратами интерферона явилось патогенетически обоснованным, и привело не только к выраженному клиническому эффекту (разрешение узловых и инфильтративных опухолевых элементов, уменьшение интенсивности окраски и площади пятнистых элементов), но и к существенному улучшению исходно измененных показателей иммунокомпетентных и фагоцитирующих клеток.

У 9 пациентов с болезнью Рейтера (2 с острой формой заболевания и среднетяжелым течением, 7 – с хронической формой и среднетяжелым течением) ЭФХТ проводилась на фоне лечения хламидийных поражений мочеполовых органов (антибиотикотерапия, местное лечение, ферментотерапия, физиотерапия и т.д.) и приема низких доз кортикостероидных препаратов. У всех пациентов отмечалось уменьшение отеков, гиперемии, интенсивности болевых ощущений. В результате, после 1-2 курсов комплексной терапии у всех пациентов была достигнута клиническая ремиссия, при этом в 3 случаях удалось добиться полной отмены кортикостероидных препаратов, а в 6 – значительного снижения их доз.

Таким образом, ЭФХТ является эффективным и безопасным методом иммунокорригирующего лечения ряда резистентных к проводимой терапии аутоиммунных и пролиферативных заболеваний кожи. В то же время, его назначению должен предшествовать тщательный сбор анамнеза с установлением характера проводимого ранее лечения, физи-

кальное (включая офтальмологическое) и лабораторное обследование (клинический анализ крови с тромбоцитами, иммунограмма с определением количества CD4⁺, CD8⁺ Т-клеток, сывороточных иммуноглобулинов; биохимический анализ крови, определение электролитов крови; общий анализ мочи). Изучение эффективности ЭФХТ в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duvic M., Hester J.P., Lemak N.A. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – V. 35. – P. 573-579.
2. Edelson R. L., Berger G. et al. // New Engl. J. Med. – 1987. – V. 316. – P. 297-303.
3. Edelson RL. Gasparro FP. // Extracorporeal photochemotherapy / In: Krutmann J., Elmetts C.A., ed. Photoimmunology. – Oxford, 1995. – P. 231-245.
4. Owsianowski M., Garbe C Ramaker J. et al. // Hautarzt. – 1996. – Bd. 47. – P. 114-123.
5. Rook AH. // Ann. NY Acad. Sci. – 1991. – V. 636. – P. 209-216.
6. Wolfe J.T., Lessin S.R., Singh A.H. et al. // Artif. Organs. – 1994. – V. 18. – P. 888-897.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

И.М. Кириченко

ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Инфекционные заболевания кожи на сегодняшний день характеризуются как широкой распространенностью, так и многообразием клинических проявлений. Это зачастую приводит к ошибкам диагностики, неадекватному лечению и профилактике.

Установлено, что на коже и слизистых оболочках здорового человека постоянно находится разнообразная микрофлора: стрепто-стафилококки, кишечная палочка, плесневые грибы, дифтероиды и др. Условно-патогенные грибы и бактерии, заселяющие кожу, могут выступать в качестве возбудителей оппортунистических инфекций или провоцировать воспалительные реакции. Обсемененность кожи и слизистых оболочек разными микроорганизмами зависит от возраста, условий жизни и окружающей среды, профессиональных факторов, индивидуальных особенностей кожных покровов, сопутствующих заболеваний и множества других факторов.

Несмотря на большую обсемененность кожи и слизистых оболочек пиококковой флорой, гнойно-воспалительные заболевания наружных покровов возникают только при условии нарушения барьерной функции кожи в результате механических, температурных, химических воздействий, а также на фоне снижения защитных реакций организма.

В инфекционной патологии человека стафилококковые инфекции имеют большое значение в связи с широким распространением и бы-