

К 10-му дню лечения в значительной степени изменилась интенсивность эритемы, а в ряде случаев наблюдалось полное рассасывание отдельных папулезных элементов. К 21-му дню наблюдения клиническая ремиссия констатирована у 78% больных, значительное улучшение – у 16%, улучшение – у 6%.

Под наблюдением находились также 39 больных атопическим дерматитом в возрасте от 4 до 16 лет. В основном, наблюдалось тяжелое течение заболевания, лихеноидная или эритемо-сквамозная форма с лихенификацией. Процесс носил распространенный характер, эффекта от стандартной терапии не было.

Тимодепрессин назначали по 1,0 внутримышечно ежедневно в течение 5 дней, затем после двухдневного перерыва проводили повторный курс лечения. На 3-й день лечения у больных практически полностью прекращался зуд, а к 5-7-му дню в значительной степени бледнела эритема. Лихеноидная инфильтрация сохранялась до 10-12-го дня лечения. К 21-му дню наблюдения у 73% больных отмечена клиническая ремиссия, у 15% – значительное улучшение, которое выражалось в остатках незначительной инфильтрации в области лучезапястных суставов, легком шелушении на месте бывших очагов поражения. У 2% больных выраженного эффекта не наблюдали, но этих пациентов практически не беспокоил зуд, отсутствовали следы расчесов и признаки воспаления, сохранялась инфильтрация на типичных участках или слабовыраженный хейлит. Все пациенты хорошо переносили лечение, побочных эффектов или осложнений не наблюдалось.

Таким образом, в арсенале дерматологов появился высокоэффективный нетоксичный препарат направленного супрессивного действия, который может быть использован для лечения таких распространенных заболеваний, как псориаз и атопический дерматит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведерникова С.В. // Вестн. дерматол. венерол. – 2004. – № 3. – С. 23-26.
2. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханов А.Г. // Вестн. дерматол. венерол. – 2004. – № 4. – С. 4-8.
3. Рукша Т.Г., Прохоренков В.И., Салмина А.Б. и др. // Вестн. дерматол. венерол. – 2004. – № 5. – С. 12-17.
4. Свирщевская Е.В., Шевченко М.А., Алексеева Л.Г. и др. // Вестн. дерматол. венерол. – 2005. – № 1. – С. 40-44.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСОРИАЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ОНКОПАТОЛОГИИ

О.Б. Немчанинова
Новосибирский ГМУ

В настоящее время в литературе рассматриваются несколько десятков дерматозов, которые могут выступать как паранеопластические, возникающие в результате опосредованного влияния опухоли на организм через иммунные, обменные или другие механизмы [1]. Целый

ряд других заболеваний кожи могут протекать в так называемой «паранеопластической» форме, приобретая признаки, не типичные для их классической клинической картины. В связи с этим представляется актуальным изучение характера течения псориазической болезни при сочетании ее с соматической онкопатологией.

В задачу исследования входило определение иммунологических особенностей псориазической болезни, протекающей на фоне онкологической патологии внутренних органов.

Изучено 516 историй болезни пациентов с псориазом, проходивших лечение в стационаре в 1997-2001 годы (ретроспективный анализ), а также 525 больных псориазом, находившихся на обследовании и стационарном лечении в 2002-2004 годах. Из групп наблюдения были исключены лица старше 65 лет, пациенты с заболеваниями, достоверно влияющими на течение псориаза, беременные, алкоголики, наркоманы. Из 1041 пациента с псориазической болезнью новообразования внутренних органов были выявлены у 52 больных (5%). Эти больные составили основную клиническую группу. В группу сравнения вошли 30 больных псориазом, у которых онкопатологии выявлено не было, а в контрольную – 35 практически здоровых лиц (доноров).

Спектр иммунологического исследования включал определение следующих параметров:

- содержание раковоэмбрионального антигена, α -фетопротеина и углеводного ракового антигена СА 19-9;
- количественные и функциональные показатели клеточного (CD3+; CD4+; CD8+), гуморального (CD22+; Ig A, G, M) и фагоцитарного (ЕА фаг МОН; ЕА фаг ГРАН) звеньев иммунитета;
- концентрация интерлейкина-2 и интерлейкина-6 в сыворотке крови;
- уровень циркулирующих иммунных комплексов;
- уровень аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК.

Среди больных основной группы (52 человека) преобладали женщины (73%) в возрасте от 55 до 65 лет с длительностью течения псориаза от 3 до 5 лет. Псориазическая болезнь на фоне онкопатологии развивалась, в основном, без наследственной предрасположенности (у 90%), а обострения не носили сезонного характера (у 93%). У 43 пациентов (82,7%) с сочетанной патологией псориаз существовал до выявления онкологического заболевания внутренних органов, а у 9 (17,3%) он развился после диагностирования или лечения соматического новообразования. У 29% обследованных обоего пола была диагностирована онкопатология с локализацией в желудочно-кишечном тракте: рак толстой и прямой кишки (17%), рак желудка (12%). У мужчин чаще выявлялся рак легкого (у 12%) и гортани (у 8%), а у женщин – рак матки и молочной железы (по 12%).

В группе сравнения концентрация раковоэмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке крови больных псориазом была в 2,3 раза выше,

чем у практически здоровых лиц. У больных псориазом с сопутствующей онкопатологией содержание этого онкомаркера в сыворотке крови было выше, чем у доноров и больных псориазом – соответственно в 7,9 и 3,4 раза. Уровень α -фетопротейна сыворотки крови больных группы сравнения был в 1,9 раза выше по сравнению с контрольным уровнем. У больных основной группы данный показатель был выше как по сравнению с таковым у доноров, так и с группой пациентов, страдающих только псориазом, в 13,7 раза и 7,1 раза соответственно. Концентрация СА 19-9 в сыворотке крови больных псориазом не отличалась от таковой у практически здоровых лиц, но при наличии сопутствующей онкопатологии он оказался увеличенным в 3,5 раза по сравнению с группой контроля и в 2,8 раза – по сравнению с больными псориазом.

Вероятно, раковоэмбриональный антиген и α -фетопротейн являются неспецифическими антигенами, и их повышение у больных псориазом (группа сравнения) можно объяснить как наличием аутоиммунного компонента, так и изменениями в печени при псориазе [2]. Более высокие значения онкомаркеров у больных с сочетанной патологией подтверждают наличие злокачественных новообразований у этой группы пациентов.

Изучение показателей клеточного иммунитета показало, что если у больных псориазом без онкопатологии, по сравнению с контрольными параметрами, на фоне повышения на 47% содержания CD3+ имелось повышение уровней CD4+ (на 12%), CD22+ (на 10%) и снижение фагоцитарной активности гранулоцитов (на 8%), то при псориазе, сочетающемся с онкологическим процессом, изменения характеризовались снижением CD3+; CD4+ и CD8+ по сравнению с группой доноров на 22, 13 и 28% соответственно, а также снижением на 35% фагоцитарной активности моноцитов. Кроме того, содержание естественных киллеров было достоверно ниже, чем у доноров (на 25%), и больных группы сравнения (на 23%).

По всей видимости, при сочетании псориаза и онкологических заболеваний происходит блокада моноцитарного звена неспецифической защиты, в то время как у больных с «изолированным» псориазом в основном нарушается фагоцитарная функция гранулоцитарного звена. Этот факт имеет прямое отношение к появлению у больных основной группы большего числа инфекционных и грибковых осложнений (в 3,9 раза чаще). Неполный фагоцитоз циркулирующих антигенов моноцитами, нарушение их антигенпрезентирующей функции приводит к усилению иммунодефицита и ослаблению противомикробного и противогрибкового иммунитета. Это отражает не только снижение неспецифической резистентности организма к опухолевым клеткам, но и активности противоопухолевого иммунитета в целом [7, 8].

Изучение показателей гуморального иммунитета выявило, что для больных с сочетанием псориаза и онкологической патологии характерны более высокие концентрации IgA (на 66%), IgM (на 35%) и IgG

(на 25%). Полученные данные могут свидетельствовать о развитии у таких больных механизмов как первичного, так и вторичного иммунного ответа, что отражает персистентную антигенную стимуляцию, причем антигенами или аутоантигенами различной природы.

Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных, составивших основную группу наблюдения, было на 81% выше, чем у доноров, что отражает, вероятно, более высокую активность гуморального звена иммунной системы у больных злокачественными новообразованиями и согласуется с данными литературы [6].

Результаты проведенного исследования показали, что содержание аутоантител к нативной ДНК (ААТ н-ДНК) и аутоантител к денатурированной ДНК (ААТ д-ДНК) в сыворотке крови у больных группы сравнения был выше по сравнению с контрольной группой, на 44 и 88% соответственно. В то же время содержание ААТ н-ДНК и ААТ д-ДНК у больных с сочетанной патологией было в 2,4 раза выше, чем у доноров. При этом, если уровень ААТ н-ДНК у них не отличался от такового у больных группы сравнения, то уровень ААТ д-ДНК был на 65% выше, чем у больных псориазом без онкопатологии.

У больных псориазом в группе сравнения выявлено снижение относительно нормативных значений концентрации в сыворотке крови интерлейкина-2 (на 23%) и повышение концентрации интерлейкина-6 (на 48%). Учитывая выраженный аутоиммунный компонент в патогенезе псориазической болезни, можно предположить, что повышенный уровень ИЛ-6 является маркером его активности. В то же время избыток этого цитокина может приводить к снижению противоопухолевой защиты и служить одним из пусковых моментов развития злокачественных новообразований у больных псориазом.

У больных основной группы содержание ИЛ-2 было на 50% ниже контрольного уровня и на 35% ниже, чем в группе сравнения, а содержание интерлейкина-6 – выше, соответственно в 2,3 раза и на 44%.

Полученные данные по концентрации интерлейкинов-2 и -6, выражающиеся в достоверном снижении ИЛ-2 и повышении ИЛ-6, во многом соотносятся с данными литературы об изменении их концентрации при злокачественных опухолевых процессах и свидетельствуют о прогрессировании как опухолевого, так и псориазического процесса. Сниженные уровни ИЛ-2 приводят к уменьшению активности цитотоксических лимфоцитов, что, в свою очередь, способствует ослаблению противоопухолевого контроля со стороны иммунной системы [4]. Одним из механизмов такого рода ингибиции синтеза ИЛ-2 может быть высокий уровень содержания циркулирующих иммунных комплексов, продукты жизнедеятельности опухолевых клеток [3]. Этот факт нашел подтверждение в проведенном исследовании, где при оценке гуморального звена иммунной системы были выявлены достоверно высокие уровни иммунных комплексов.

Высокие уровни интерлейкина-6, выявленные при обследовании пациентов с псориазом и сопутствующими онкологическими заболе-

ваниями, также соответствуют данным современной литературы о негативной роли этого цитокина в патогенезе развития опухолевой патологии [5, 9].

Оценивая иммунологические особенности течения псориаза, сопровождающегося онкологическими заболеваниями внутренних органов, можно говорить о развитии синдрома взаимного отягощения. Данные, полученные в результате проведенного исследования, отражают сущность этого синдрома в отношении псориатического процесса, хотя и не раскрывают его полностью.

У больных псориазом, протекающим на фоне соматической онкологической патологии, по сравнению с больными псориазом без онкопатологии, в значительно большей степени определяются признаки клеточного иммунодефицита при более высоких значениях иммуноглобулинов всех трех классов, циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител к нативной и денатурированной ДНК. Эти изменения в сочетании с полученными данными по концентрации интерлейкинов у больных с сочетанной патологией свидетельствуют о срыве противоопухолевого иммунитета, резкой активации деструктивных и аутоиммунных компонентов и могут являться показателями прогрессирования как опухолевого, так и псориатического процессов [10, 11].

Полученные данные могут быть использованы, с одной стороны, для диагностики опухолевых заболеваний у лиц, страдающих псориазом, а с другой, – для определения адекватной тактики ведения больных псориазом, протекающим на фоне соматической онкологической патологии, с учетом развития у них синдрома взаимного отягощения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедкова Е.М., Рабен А.С. Паранеопластические заболевания. – М., 1977.
2. Немчианова О.Б. Системные нарушения гомеостаза при псориатической болезни: принципы патогенетической терапии / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2003.
3. Ashkenazi E., Tirosh R., Weinreb A. et al. // *Neuroimmunomodulation*. – 1997. – V. 4, No. 1. – P. 49-56.
4. Berghella, A.M., Pellegrini P., Del Beato T. et al. // *Cancer Immunol. Immunother.* – 1998. – V. 45, No. 5. – P. 241-249.
5. Biffe W.L., Moore E.E., Moore F.A. // *J. Leukocyte Biol.* – 1995. – V. 58, No. 5. – P. 582-525.
6. Burdette W.J. *Cancer: etiology, diagnosis and treatment*. – San Francisco, 1998. – 287 p.
7. Ghosh P., Komschlies K., Cippitelli M. et al. // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1995. – V. 87. – P. 1478-1483.
8. Okubo Y., Kogan M. // *J. Dermatol. Sci.* – 1998. – V.17. – P. 223-232.
9. Peters M., Jacobs S., Ehlers M. et al. // *J. Exp. Med.* – 1996. – V.183. – P.1399-1406.
10. Tartour E., Pannetier C., Mathiot C. et al. // *Immunol. Lett.* – 1995. – V. 44. – P. 145-148.
11. Wahba A. // *Int. J. Dermatol.* – 1981. – V. 20. – P. 108-109.