

УДК 616.517

В. В. Байтяков

СОЧЕТАНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ И КВАНТОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Аннотация. Обследовано 139 пациентов с прогрессивной стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 72 лет. Цель работы – изучение эффективности плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси в комплексном лечении распространенного псориаза. В динамике изучалась клиническая картина, некоторые показатели гемограммы, коагулограммы, белкового обмена, уровень процессов липопероксидации и антиокислительной защиты в плазме крови. Включение методов фотогемокоррекции и эфферентной медицины в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, снижению уровня серомукоида и С-реактивного белка, коррекции некоторых нарушенных показателей коагулограммы, нормализации уровня процессов липопероксидации и антиокислительной защиты. Наиболее эффективным представляется использование плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси.

Ключевые слова: псориаз, аутотрансфузия ультрафиолетом облученной крови, плазмаферез, плазмаферез с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси.

Abstract. The article reads about the examination of 139 patients with progressive stage of spread psoriasis at the age of 18 to 72. The purpose of the paper is to study the efficiency of plasmapheresis with autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension in the complex therapy of spread psoriasis. The author studies the dynamics of a clinical picture, certain indices of hemograms, coagulograms, protein metabolism, lipid peroxidation and antioxidant protection processes in blood plasma. The inclusion of photohemocorrection and efferent therapy methods in the complex therapy of psoriasis has promoted to a more rapid and complete positive dynamics of a skin process, reduction of seromuroid and C-reactive protein level, correction of some impaired coagulogram indices, normalization of a lipid peroxidation process level and antioxydation protection. The use of plasmapheresis with the autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension appears to be the most effective.

Key words: psoriasis, ultraviolet autotransfusion of irradiated blood, plasmapheresis, plasmapheresis with autotransfusion of photomodified erythrocyte suspension.

Введение

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов. По данным многочисленных исследований, от 2 до 7 % населения всего земного шара страдает этим заболеванием [1]. Важной представляется проблема поиска новых эффективных методов лечения псориаза, обеспечивающих коррекцию разнообразных патологических изменений не только ко-

жи, но и других органов и систем, эндотоксикоза, эндокринных и иммунных расстройств, вызванных псориатическим процессом [2].

Учитывая системный характер заболевания, нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови, перспективным представляется применение в комплексном лечении псориаза методом экстракорпоральной гемокоррекции.

Универсальным методом экстракорпоральной детоксикации является плазмаферез, он направлен на элиминацию из кровотока токсинов, аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов, на нормализацию метаболизма и нарушенных функций органов [3]. Плазмаферез достаточно давно и успешно применяется в лечении псориаза [4, 5]. Вместе с тем в литературе недостаточно данных об особенностях его воздействия на организм пациентов, эффективности при различных формах болезни.

Детоксикационный, иммунокорректирующий, реокорректирующий эффект плазмафереза можно усилить путем фотомодификации возвращаемой глобулярной массы. В облученных эритроцитах происходит стимуляция антиокислительных механизмов [3].

По мнению некоторых авторов [6], ультрафиолетовое облучение возвращаемых при плазмаферезе эритроцитов повышает сорбционные свойства их мембран. Возвращаясь в кровоток, эритроциты осаждают циркулирующие токсины на своей поверхности, уменьшая нагрузку на другие системы детоксикации организма.

В литературе имеются сообщения об успешном применении плазмафереза с фотомодификацией возвращаемых эритроцитов в терапии гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры [7], иммунного бесплодия у мужчин [8]. Ю. Ф. Лецкалюк с соавт. [9] отмечает позитивное влияние сочетания эфферентных и квантовых методов лечения на течение кожного процесса при псориазе.

Цель исследования: изучение влияния плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси на клиническое течение и некоторые показатели гомеостаза больных псориазом.

1. Материалы и методы исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 139 больных распространенным псориазом в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст 36,4 года), проходивших лечение на базе Мордовского республиканского кожно-венерологического диспансера в 2007–2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессирующая стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 75 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, системными и топическими кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Мужчин было 111 (79,9 %), женщин – 28 (20,1 %). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 14,9. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 39 больных (28,1 %), поражение

Для оценки клинической динамики применяли индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index). В качестве дополнительных показателей определяли сроки появления псевдоатрофического «ободка» Воронова и начала разрешения кожных эффоресценций. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75–100 % от исходного; под умеренным улучшением – на 50–74 %; под незначительным улучшением – на 25–49 %.

В динамике были исследованы некоторые показатели гемограммы и коагулограммы – время рекальцификации плазмы (метод с добавлением хлорида кальция), тромботест (по М. А. Котовщиковой), уровень фибриногена (по Р. А. Рутберг), антитромбин III (коагулометрический способ), тромбиновое время (метод Э. Сирмаи в модификации Р. А. Рутберг), активированное парциальное тромбопластиновое время (с помощью набора «АПТВ-тест» фирмы «Технология-стандарт»), растворимые фибринмономерные комплексы (этаноловый тест, орто-фенантролиновый тест, «РФМК-тест» фирмы «Технология-стандарт»), фибриноген В (бета-нафтоловый тест). В плазме крови больных в динамике определяли общий белок (фотометрический тест в соответствии с биуретовым методом), белковые фракции (электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы), С-реактивный белок (метод латекс-агглютинации), серомукоид (турбидиметрический способ), ревматоидный фактор (метод латекс-агглютинации), малоновый диальдегид (по С. Г. Конюховой), активность каталазы (по М. А. Королюк). Проводилась биохемилюминесценция крови на аппарате Emilite-1003A. В качестве контроля исследована кровь 26 здоровых доноров (средний возраст – 42,9 года).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Использовали среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), достигнутый уровень значимости (p). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента и критерия соответствия χ^2 . Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования и их обсуждение

На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p < 0,001$): в I группе (ТТ) – на 57,2 % (с 14,7 до 6,3 усл. ед.); во II группе (ТТ + АУФОК) – на 67,7 % (с 14,7 до 4,8 усл. ед.); в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 73,6 % (с 15,1 до 4,0 усл. ед.); в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 75,8 % (с 15,1 до 3,7 усл. ед.). После лечения величина индекса PASI в III (ТТ + плазмаферез) и IV (ТТ + ПА – АФЭ) группах была достоверно ниже, чем в I группе (ТТ).

У больных, получавших в комплексе терапии методы эфферентной и квантовой медицины, отмечалась более быстрая положительная динамика кожного процесса. Так, псевдоатрофический «ободок» Воронова (маркер перехода кожного процесса в регрессивную стадию) сформировался в I группе (ТТ) в среднем на 20,1 день курса лечения, во II группе (ТТ + АУФОК) – на 17,2 день, в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 15,5 день, в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 15,3 день. Начало разрешения высыпаний было отмечено в I группе (ТТ) в среднем на 21,6 день, во II группе (ТТ + АУФОК) – на 19,0 день, в III группе (ТТ + плазмаферез) – на 18,4 день, в IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) – на 18,2 день курса терапии.

В I группе (ГТ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 пациентов (28,6 %), с умеренным улучшением – 26 (61,9 %), с незначительным улучшением – 4 (9,5 %). Во II группе (ГТ + АУФОК) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением был выписан 21 пациент (60,0 %), с умеренным улучшением – 13 (37,1 %), с незначительным улучшением – 1 (2,9 %). В III группе (ГТ + плазмаферез) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 22 пациента (68,8 %), с умеренным улучшением – 10 (31,2 %). В IV группе (ГТ + ПА – АФЭ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было закончено лечение у 23 пациентов (76,7 %), с умеренным улучшением – у 7 (23,3 %). Исходы лечения у больных во II–IV группах были лучше, чем в I группе (χ^2 составил соответственно 8,0 ($p < 0,05$), 13,5 ($p < 0,005$) и 17,4 ($p < 0,001$) при числе степеней свободы $df = 3$).

Переносимость процедур во всех группах была хорошая. Небольшую слабость после сеансов плазмафереза отмечали трое больных, после процедур плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси – один пациент. Подобные явления полностью исчезали после первого приема пищи или сладкого чая.

Уровень гемоглобина, содержание лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови, а также скорость оседания эритроцитов у больных псориазом до начала терапии находились в пределах общепринятой нормы. У больных, получавших в комплексе терапии АУФОК, отмечалось снижение гемоглобина на 3,5 % (с $145,9 \pm 2,1$ до $140,8 \pm 2,1$ г/л; $p < 0,05$). При включении в комплекс терапии ПА–АФЭ также отмечалось снижение гемоглобина на 5,2 % (с $150,0 \pm 2,0$ до $142,2 \pm 2,7$ г/л; $p < 0,05$). Достоверной динамики других показателей гемограммы не было.

В литературе [7] имеются сообщения о повышении исходно сниженного уровня гемоглобина при включении методов фототерапии в комплекс лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких, лактационного мастита, токсического зоба. Некоторое снижение (исходно достаточно высокого) уровня гемоглобина у больных псориазом при включении в комплекс терапии фотомодификации крови можно, вероятно, объяснить снижением исходно повышенной вязкости крови и некоторой гемодилюцией.

До начала терапии у больных с обострением псориаза отмечалась склонность к гиперкоагуляции. Это проявлялось увеличением тромботеста, уменьшением тромбинового времени и активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ). Время рекальцификации плазмы также имело тенденцию к уменьшению. В отличие от других авторов [5], мы не выявили у больных псориазом увеличения в крови уровня фибриногена. Также ни у одного из больных не были обнаружены фибриноген В и растворимые фибринмономерные комплексы – продукты паракоагуляции, свидетельствующие о латентно протекающем синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

В I группе (ГТ) достоверной динамики показателей отмечено не было. Во II группе (ГТ + АУФОК) выявлено повышение АПТВ на 3,4 % (с $36,7 \pm 0,44$ до $37,9 \pm 0,37$ с; $p < 0,05$). Отмечалась также тенденция к увеличению времени рекальцификации плазмы ($p > 0,05$). Позитивное действие АУФОК на показатели гемостаза у больных псориазом, вероятно, обусловлено улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови.

В III группе (ТТ + плазмаферез) отмечалось снижение тромботеста на 9,6 % (с $5,53 \pm 0,19$ до $5,00 \pm 0,13$ ст.; $p < 0,05$), антитромбина III на 6,5 % (с $106,3 \pm 1,97$ до $99,4 \pm 2,36$ %; $p < 0,05$) и увеличение АПТВ на 3,6 % (с $36,3 \pm 0,43$ до $37,6 \pm 0,43$ с; $p < 0,05$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) произошло увеличение тромбинового времени на 5,6 % (с $15,0 \pm 0,25$ до $15,9 \pm 0,27$ с; $p < 0,05$).

Нормализацию процессов гемостаза и улучшение реологических свойств крови после сеансов плазмафереза можно объяснить удалением части плазмы и форменных элементов крови, управляемой гемодилюцией, действием антикоагулянтов, осаждением части факторов свертывания крови на элементах систем и контейнерах, стимуляцией фибринолиза [11]. Кроме того, детоксикационный эффект плазмафереза способствует улучшению функции печени, где образуется ряд факторов свертывающей и противосвертывающей системы.

До лечения у больных псориазом отмечалось нарушение белкового обмена, свойственное для воспалительного характера процесса: была выявлена диспротеинемия (снижение содержания альбуминов и коэффициента альбумины/глобулины, повышение уровня β -глобулинов), а также повышение уровня «белков острой фазы» – серомукоида и С-реактивного белка (С-РБ). Ревматоидный фактор не был обнаружен ни у одного из больных.

В I группе (ТТ) достоверной динамики показателей отмечено не было. Во II группе (ТТ + АУФЭК) отмечалось повышение уровня α -1-глобулинов на 15,6 % (с $4,16 \pm 0,17$ до $4,82 \pm 0,15$ %; $p < 0,01$). При этом коэффициент альбумины/глобулины изменился незначительно. В этой же группе отмечалось снижение уровня серомукоида на 27,6 % (с $0,402 \pm 0,043$ до $0,291 \pm 0,023$ ед. опт. пл.; $p < 0,05$). Была также отмечена тенденция к снижению уровня С-РБ.

В III группе (ТТ + плазмаферез) отмечалось снижение уровня серомукоида на 22,7 % (с $0,331 \pm 0,019$ до $0,256 \pm 0,020$ ед. опт. пл.; $p < 0,05$) и С-РБ на 86,6 % (с $0,467 \pm 0,165$ до $0,063 \pm 0,063$ усл. ед.; $p < 0,05$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) произошло снижение серомукоида на 32,0 % (с $0,431 \pm 0,045$ до $0,293 \pm 0,020$ ед. опт. пл.; $p < 0,01$). С-РБ у пациентов этой группы после лечения не обнаружен (исходно показатель был $0,400 \pm 0,163$ усл. ед.).

Противовоспалительный эффект эфферентных методов, вероятно, обусловлен выведением компонентов комплемента и провоспалительных цитокинов (ФНО, интерлейкин-1, интерлейкин-6), способствующих синтезу белков острой фазы в макрофагах печени и гепатоцитах [2]. Выявленное нами снижение серомукоида и С-РБ при включении в комплекс терапии методов фотомодификации крови можно связать с изменением обмена биологически активных веществ, нормализацией функции печени, улучшением микроциркуляции и реологических свойств крови [3].

Уровень общего белка во всех группах был в норме. Гипопротеинемии, развивающейся при использовании плазмафереза в лечении ряда тяжелых соматических заболеваний [7], у больных псориазом отмечено не было. Это, вероятно, обусловлено относительно хорошим общим состоянием здоровья и отсутствием тяжелого поражения печени при псориазе.

Данные литературы об уровне процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состоянии антиокислительной системы при псориазе разноречивы [2]. По нашим данным, о повышении уровня ПОЛ в плазме крови у боль-

ных с обострением псориаза свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида (МДА) и увеличение суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции. Угнетение процессов антиоксидантной защиты в плазме крови проявлялось понижением общей антиокислительной активности при биохемилюминесценции.

На фоне терапии в I группе (ТТ) было отмечено снижение МДА, который является одним из продуктов ПОЛ, на 14,5 % (с $8,27 \pm 0,31$ до $7,07 \pm 0,32$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При этом суммарный показатель ПОЛ при хемилюминесценции у пациентов этой группы остался повышенным. Во II группе (ТТ + АУФОК) достоверной динамики показателей отмечено не было.

В III группе (ТТ + плазмаферез) произошло снижение уровня МДА на 13,2 % (с $8,23 \pm 0,41$ до $7,14 \pm 0,33$ мкмоль/л; $p < 0,05$) и суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции на 36,3 % (с $3,89 \pm 0,261$ до $2,48 \pm 0,346$ усл. ед.; $p < 0,01$). В IV группе (ТТ + ПА – АФЭ) при биохемилюминесценции отмечено снижение суммарного показателя ПОЛ на 35,4 % (с $3,87 \pm 0,367$ до $2,50 \pm 0,321$ усл. ед.; $p < 0,01$) и повышение общей антиокислительной активности на 57,9 % (с $0,045 \pm 0,007$ до $0,071 \pm 0,009$ усл. ед.; $p < 0,05$).

В литературе [7, 11] имеются данные о модулирующем действии плазмафереза на процессы липопероксидации и антиокислительной защиты, которые согласуются с нашими. Подобный эффект, вероятно, связан со снижением концентрации продуктов ПОЛ, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов, улучшением реологических свойств крови. Большую роль, наверное, играют механизмы отрицательной обратной связи, так как проведение процедур эфферентной медицины приводит к временной стимуляции процессов ПОЛ [2].

При фотомодификации возвращаемой эритроцитарной взвеси происходит активизация исходно угнетенных антиокислительных механизмов. В литературе [8] приводятся сходные изменения антиоксидантной активности при использовании методов фотогемокоррекции в лечении иммунного бесплодия у мужчин.

Заключение

У больных с прогрессивной стадией распространенного псориаза отмечается склонность к гиперкоагуляции, диспротеинемия, повышение уровня «белков острой фазы», интенсификация процессов ПОЛ и снижение антиокислительной активности в плазме крови.

Включение методов фотогемокоррекции и эфферентной медицины в комплекс терапии псориаза способствует повышению эффективности лечения, улучшению исходов госпитализации, избирательной коррекции некоторых нарушенных показателей гомеостаза.

Плазмаферез с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси является эффективным патогенетическим методом лечения псориаза, сочетающим достоинства методов эфферентной и квантовой медицины. Введение ПА – АФЭ в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной и быстрой положительной динамике кожного процесса, оказывает более выраженное, чем плазмаферез и АУФОК по отдельности, корригирующее действие на процессы белкового обмена, повышает активность исходно

угнетенных антиокислительных механизмов. Процедуры ПА – АФЭ хорошо переносятся больными и являются экономически доступными.

Список литературы

1. **Кубанова, А. А.** Организация дерматовенерологической помощи: достижения и перспективы / А. А. Кубанова и др. // Вестн. дерматол. – 2008. – № 1. – С. 4–22.
2. **Шилов, В. Н.** Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) / В. Н. Шилов. – М., 2001. – 304 с.
3. **Бякин, С. П.** Трансфузиологические операции в клинической медицине : учеб. пособие / С. П. Бякин, И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. Н. Фомин. – М. : Наука, 2006. – 79 с.
4. **Пакирдинов, А. Б.** Применение плазмафереза и гипербарической оксигенации в дерматологической практике / А. Б. Пакирдинов // Вестн. дерматол. – 1998. – № 6. – С. 35–36.
5. **Потекаев, Н. С.** Плазмаферез в терапии рефрактерных форм псориаза / Н. С. Потекаев и др. // Вестн. дерматол. – 1990. – № 10. – С. 35–37.
6. **Васильева, З. Ф.** Изменение иммуносорбционных свойств крови и ее компонентов в разные сроки после УФ-облучения / З. Ф. Васильева и др. // Гематол. и трансфузиол. – 1991. – Т. 36, № 5. – С. 26–27.
7. **Пиксин, И. Н.** Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии / И. Н. Пиксин, И. В. Федосейкин, С. П. Бякин. – М. : Наука, 2010. – 248 с.
8. **Кореньков, Д. Г.** Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин / Д. Г. Кореньков, В. Е. Марусанов, А. И. Новиков, Л. В. Чиненова // Эфферентная терапия. – 2008. – Т. 14, № 3–4. – С. 10–20.
9. **Лецкалюк, Ю. Ф.** Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции / Ю. Ф. Лецкалюк, А. П. Гончар-Зайкин, А. Г. Чимошенко // Актуальные вопросы военной и практической медицины : сб. тр. науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа (29–30 ноября 2000 г., г. Оренбург). – Оренбург, 2000. – С. 216.
10. Пат. 2076743 РФ. Способ лечебного плазмафереза / И. Н. Пиксин, С. П. Бякин, Р. Е. Киселева; опубл. 10.04.97, Бюл. № 10. – 3 с.
11. **Данилов, А. Ю.** Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миоэктомию : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Ю. Данилов. – М., 2009. – 48 с.

Байтяков Владимир Викторович
кандидат медицинских наук, доцент,
курс кожных и венерических болезней,
Медицинский институт, Мордовский
государственный университет
(г. Саранск)

E-mail: baityakov@rambler.ru

Baityakov Vladimir Victorovich
Candidate of medical sciences, associate
professor, the course of skin
and venereal diseases, Medical institute,
Mordovia State University (Saransk)

УДК 616.517

Байтяков, В. В.

Сочетание эфферентных и квантовых технологий в лечении псориаза / В. В. Байтяков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1 (17). – С. 38–45.