

Таким образом, длительность ремиссии в течение года после окончания лечения в ОГ на 57,8% и в ГС-2 была на 55% выше по сравнению с ГС-1 ($p < 0,01$).

Итак, при сопоставлении результатов лечения больных розацеа различными методами, можно прийти к заключению, что используя в дерматологической практике лечения розацеа комбинированный препарат «Пилобакт» или трехкомпонентную методику для эрадикации *H. pylori*, можно обеспечить более выраженный клинический эффект, чем при назначении «традиционной» терапии. Частота эрадикации при лечении «Пилобактом» составила 79,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черкасова М.В. Новые аспекты патогенеза и лечения розацеа (клинико-эпидемиологическое и иммунологическое исследование / Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 121 с.
2. Berg A., Liden S. // Acta Dermatol (Stockh). – 1989. – V. 69, № 5. – P. 419-423.
3. Parish L.S., Witkowski J.A. // J. Dermatol. – 1995. – V. 34, № 4. – P. 237-238.

ВИФЕРОН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ САРКОМОЙ КАПОШИ

М.Г. Карташова, А.В. Молочков
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Частое развитие саркомы Капоши (СК) на фоне различных иммунодефицитных состояний позволяет говорить о том, что в основе патогенеза этого заболевания лежит иммуносупрессия [5]. Учитывая важную роль вирусной инфекции в этиопатогенезе СК, а также значение нарушений иммунной системы, актуальной представляется разработка эффективных методов коррекции выявленных нарушений иммунитета с помощью различных иммуномодуляторов и противовирусных средств [4]. Препараты интерферона являются иммуномодуляторами, оказывающими влияние на процессы дифференцировки, рекрутирования, а также повышающими функциональную активность эффекторных клеток иммунной системы, прежде всего Т-лимфоцитов и моноцитов-макрофагов. Под их действием повышается эффективность иммунного распознавания антигена и усиливаются фагоцитарная и цитолитическая функции, направленные на элиминацию возбудителя или антигенно измененных клеток [3]. Одним из препаратов интерферона является рекомбинантный интерферон- γ , используемый в онкологической практике не только в связи с его иммунорегуляторным и прямым противоопухолевым действием, но и способностью ингибировать ангиогенез путем снижения экспрессии гена b-FGF [8]. В исследованиях *in vitro* также показано ингибирующее влияние интерферона- γ на рост клеточных линий СК [6].

В настоящее время для лечения СК чаще используются препараты рекомбинантного интерферона- α : интрон-А, реаферон, берафор, роферон-А, которые могут применяться в виде монотерапии или в комбинации с цитостатическими препаратами [5]. По данным Е. Тур и соавт. (1997), применение таких препаратов при хроническом течении идиопатической СК в дозе 2-6 млн МЕ/сут 3-6 раз в неделю в течение 4-12 месяцев обеспечивало отсутствие рецидивов в сроки от 4 до 48 месяцев; побочные эффекты – лихорадка и недомогание – устранялись снижением дозы препарата [9]. Отмечен выраженный эффект от комбинации интрона А и этопозида в терапии 5 больных с хроническим течением идиопатического типа СК, при этом у одного пациента произошел полный регресс опухоли, а у 3 – регресс большинства высыпаний [7]. Применение инъекций реаферона в комбинации с проспидином при идиопатическом типе СК обеспечило полную клиническую ремиссию в 40% случаях и ещё в 40% – значительное улучшение [3]. Следует отметить, что существенным недостатком терапии перечисленными препаратами интерферонов является необходимость их частого инъекционного введения в достаточного высоких дозах, что закономерно вызывает побочные эффекты (гриппоподобный синдром и др.).

Подобных недостатков лишен препарат рекомбинантного интерферона- α -2b – виферон. В его состав входят мембраностабилизирующие препараты – антиоксиданты – витамины Е и С в терапевтически эффективных дозах. Это усиливает противовирусную и иммуномодулирующую активность препарата в 10-14 раз по сравнению с препаратом интерферона- 2b реафероном [1]. Применение его позволяет снизить суточную дозу интерферона при однократном введении и пролонгировать его действие. Лекарственная форма препарата – ректальные суппозитории – также обеспечивает уменьшение побочных реакций, характерных для парентерального введения препаратов интерферона, таких, как повышение температуры, гриппоподобный синдром [2].

Группа обследованных состояла из 42 больных с хронической формой идиопатического типа СК, 36 мужчин и 6 женщин в возрасте от 28 до 88 лет (в среднем 60,2 года) и сроком заболевания от 3 до 15 лет (в среднем 8,5 года). У 20 (48%) больных процесс носил ограниченный характер, у 22 (52%) – распространенный (в 3 случаях с вовлечением слизистых оболочек). У 14 (33%) патологический процесс был представлен пятнами; у 23 (55%) – пятнами, узелками и бляшками, у 5 (12%) – на фоне пятнистых и инфильтративных элементов имелись опухолевые узлы. В 16 (38%) случаях были выявлены признаки лимфостаза стоп и (или) голеней.

При комплексном иммунологическом обследовании у 67% больных выявлена супрессия естественной цитотоксичности, проявляющаяся снижением числа NK, CD16⁺56⁺ клеток и зрелых В-лимфоцитов (CD20⁺) в 2–2,5 раза, что определяет недостаточность противовирусной и противоопухолевой защиты организма и является основанием для иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении СК.

Только у 17% больных повышен уровень готовности к апоптозу (CD95⁺ клеток, экспрессирующих маркер апоптоза). В то же время для больных СК важен повышенный уровень апоптоза как механизма элиминации опухолевых клеток. У 83% больных идиопатическим типом СК выявлено снижение митоген-индуцированного ИФН γ , что требует обязательной иммунокоррекции.

С учетом вышеизложенного, нами был разработан метод терапии больных хронической формой идиопатического типа СК, основанный на внутримышечной проспидинотерапии по 0,1 г в день (на курс 3,0 г) в сочетании с ректальными суппозиториями «Виферон» по 1 свече 3 млн. МЕ 2 раза в день (через 12 часов) в течение 10 дней (на курс 60 мл МЕ).

Оценка эффективности проводилась на основании динамики клинической картины заболевания, показателей иммунного и интерферонового статуса, а также продолжительности периода ремиссии.

Переносимость такого лечения в каждом случае была удовлетворительной, только у 3 больных отмечались побочные эффекты в виде головокружения после инъекций проспидина, проходившие самостоятельно и не требовавшие отмены препарата.

Метод показал достаточно высокую клиническую эффективность: у каждого из больных отмечалось уплотнение и снижение интенсивности окраски большинства очагов поражения, разрешение некоторых пятнистых и узелковых очагов, уменьшение явлений лимфостаза. В сроки наблюдения от 7 до 14 месяцев (в среднем $11,6 \pm 2$ месяца) обострение заболевания было отмечено в 2 случаях, на 8-й и 9-й месяцы; средняя продолжительность ремиссии составляла $11,4 \pm 1,8$ месяца.

Включение виферона в комплексное лечение больных СК привело к коррекции числа В-звена и нормализации цитотоксического потенциала (NK и CD8⁺кл. – цитотоксических Т-лимфоцитов), определяющего противоопухолевый эффект иммуномодуляторов. При анализе показателей интерферонового статуса после лечения отмечалась нормализация сывороточного ИФН и вирус-индуцированная продукция ИФН α у 67% больных, у 33% она оставалась сниженной, что требовало повторных курсов виферонотерапии. Сниженные уровни ИФН γ не изменялись, однако размах колебаний min-max показателей относительно Me уменьшался, что свидетельствовало об увеличении числа больных с нормализацией или тенденцией к нормализации продукции интерферонов.

Таким образом, после лечения вифероном отмечалась тенденция к нормализации иммунного и интерферонового статуса у больных СК. Повышалось число больных с нормальными уровнями CD3⁺кл., CD4⁺кл., CD8⁺кл., CD20⁺кл., NK, CD16⁺56⁺кл., IgG, IgM, сИФН. Уровень CD95⁺кл. превышал показатели контрольной группы (здоровые доноры) в 2 раза. Полученные данные показывают, что включение виферона в комплексную терапию позволяет достигнуть высокой клинической эффективности и продолжительных периодов ремиссии ($11,4 \pm 1,8$ мес.), однако сниженный уровень ИФН у ряда больных является основанием для продолжения виферонотерапии.

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-