

педиатров к данной проблеме в связи с высокой степенью социальной дезадаптации не только самих пациентов, но и всей семьи в целом, в которой растет ребенок с генетическим заболеванием кожи. Изучение распространенности наследственных болезней и пороков развития в различных регионах Российской Федерации и современных особенностей клинической симптоматики позволит улучшить качество и своевременность специализированной дерматовенерологической помощи детскому населению.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зверькова А.* Болезни кожи детей раннего возраста. — СПб: Сотис, 1994. — С. 100–105.
2. *Иванов О. Л.* Кожные и венерические болезни (справочник). — М.: Медицина, 1997. — 352 с.

3. *Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н.* Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — 880 с.
4. *Compton J.G., DiGiovanna J.J., Johnston K.A., et al.* Mapping of the associated phenotype of an absent granular layer in ichthyosis vulgaris to the epidermal differentiation complex on chromosome // *Exp. Dermatol.* — 2002. — Vol. 11. — P. 518–526.
5. *Happle R.* X-chromosome-linked hereditary dermatoses // *Hautarzt.* — 1982. — Vol. 33(2). — P. 73–81.
6. *Lei G., Zhang Y., Hu Y.* Investigation on the prevalence of ichthyosis in Sichuan province. *Chin. J. Dermatol.* — 1992. — Vol. 25. — P.105–106.
7. *Smith F.J., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al.* Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris // *Nat. Genet.* — 2006. — Vol. 38. — P. 337–342.

УДК 616.517: [615.382+615.835.3]

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ЕГО МОДИФИКАЦИЙ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПСОРИАЗА

Владимир Викторович Байтяков

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева

Реферат

Дана оценка эффективности плазмафереза и его модификаций в комплексном лечении 138 пациентов с прогрессирующей стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 60 лет. Показано, что включение методов эфферентной медицины в комплекс лечения псориаза способствовало более быстрой и полной положительной динамике кожного процесса, снижению уровня белков острой фазы, коррекции нарушенных процессов липопероксидации, а в сочетании с аутоотрансфузией озоном — нормализации показателей липидного обмена в плазме крови.

Ключевые слова: псориаз, плазмаферез, аутоотрансфузия озоном.

THE EFFECT OF PLASMAPHERESIS AND ITS MODIFICATIONS ON THE CLINICAL COURSE OF GENERALIZED PSORIASIS

V.V. Baytyakov

Mordovian State University named after N.P. Ogarev, Saransk

Summary

Presented was the efficacy of plasmapheresis and its modifications in the complex treatment of 138 patients with progressive stage of generalized psoriasis at the age of 18 to 60 years. It was shown that the inclusion of the methods of efferent medicine in the complex treatment of psoriasis contributed to a more rapid and fully positive dynamics of the skin process, to reduction of the level of acute phase proteins, correction of lipid peroxidation, and in combination with autotransfusion with ozone — to normalization of lipid metabolism in blood plasma.

Key words: psoriasis, plasmapheresis, autotransfusion with ozone.

Псориаз — аутоиммунный генетически детерминированный хронический дерматоз, характеризующийся избыточной пролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалением в дерме, патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы [6]. В настоящее время ведущее значение в развитии псориаза придается нарушению иммунных процессов, микроциркуляции, изменению состояния

клеточных мембран, процессам перекисного окисления липидов (ПОЛ), явлениям эндотоксикоза [7]. В МКБ генерализованный псориаз номинирован L 40.1. Имеющиеся в арсенале современной дерматологии методы терапии заболевания не всегда эффективны, а использование таких средств, как цитостатики, кортикостероиды, высокие дозы витамина А, приводят к нарушению функции печени, костного мозга, кишечника, иммунной системы [3]. Актуальным представляется поиск новых эффективных методов, обеспечивающих коррекцию важней-

* Автор для переписки: baytyakov@rambler.ru

ших звеньев патогенеза псориаза, имеющих минимум побочных эффектов и экономически доступных.

Плазмаферез является универсальным методом экстракорпоральной детоксикации. В ходе этой процедуры происходит удаление широкого спектра токсических веществ, содержащихся в плазме крови, а также антигенов, циркулирующих комплексов антиген-антитело, липопротеидов, хиломикрон и крупных фрагментов клеток [1]. Несмотря на то что плазмаферез давно и успешно применяется в лечении псориаза [4, 5], в литературе недостаточно данных об особенностях его воздействия на организм пациентов, эффективности при различных формах болезни. Сочетание плазмафереза с фотомодификацией возвращаемых эритроцитов способствует повышению детоксикационного эффекта, улучшению микроциркуляции, уменьшению гипопротеинемического действия. При проведении дискретного плазмафереза эритроцитарная масса больного, полученная после отделения плазмы от форменных элементов крови, обрабатывается 200 мл озонированного физиологического раствора. По мнению авторов, такая обработка позволяет уменьшить количество токсинов, находящихся на мембране эритроцитов [3].

Целью работы было изучение эффективности плазмафереза и его модификаций в комплексном лечении распространенного псориаза.

Нами было обследовано 138 пациентов (мужчин — 106, женщин — 32 в возрасте от 18 до 60 лет) с прогрессирующей стадией распространенного псориаза. Критериями включения больных в исследование были прогрессирующая стадия распространенного псориаза, возраст от 18 до 65 лет, добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования служили однократная терапия кортикостероидами, цитостатиками и ароматическими ретиноидами, наличие декомпенсированной соматической патологии, опухолевые заболевания, болезни и состояния с повышенной фоточувствительностью, летняя форма псориаза, затрудненный доступ к периферическим венам, нарушение режима лечения.

Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составляло 15,3, средняя продолжительность заболевания — 10,8 года. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 45 (32,6%) больных. Наследственность была отягощена у 44 (31,9%) пациентов.

Кожный процесс у 113 больных протекал в форме вульгарного папулезно-бляшечного псориаза, у 9 — вульгарного каплевидного, у 5 — эксудативного, у 6 — себорейного (3) и инвертного (3) псориаза, у 2 — в виде склонности к эритродермии, у 2 — экзематоидного (1) и пустулезного (1) ладонно-подошвенного псориаза.

Были выделены 4 группы больных: 1-я (42) получала традиционную (ТТ) терапию (десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию,

местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее ультрафиолетовое облучение кожи), 2-я (32) — на фоне традиционного лечения 3–5 сеансов дискретного центрифужного плазмафереза, 3-я (30) — в комплексе терапии 3–5 сеансов плазмафереза с аутогемотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АФЭ) в модификации С.П. Бякина, 4-я (34) — в комплексе лечения 3–5 сеансов плазмафереза с аутогемотрансфузией модифицированной озоном эритроцитарной взвеси (ПА-АОМЭ) по методу Н.Ю. Векслера в нашей модификации (патент № 2394563 от 20.07.2010 г.). Для разведения полученной при плазмаферезе эритроцитарной массы мы использовали более высокую концентрацию озона (2,5 мг/л). Кроме того, хорошее общее состояние больных псориазом позволяло возмещать потерю плазмы физиологическим раствором, а не донорской плазмой, что исключало вероятность заражения вирусными инфекциями и существенно уменьшало стоимость процедуры.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса.

Для оценки клинической динамики применяли индекс охвата и тяжести псориаза PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [9]. В качестве дополнительных показателей определяли сроки появления псевдоатрофического «ободка» Воронова и начала разрешения кожных эфлюресценций. Клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы считали снижение PASI на 75–100% от исходного, под умеренным — на 50–74%, под незначительным — на 25–49%. В плазме крови больных в динамике определяли некоторые показатели белкового и липидного обмена, малоновый диальдегид, активность каталазы. Испытывалась активность биохемилюминесценции (БХЛ) крови на аппарате Emilite-1003A. В качестве контроля параллельно исследовали кровь 26 здоровых доноров (средний возраст — 42,9 года).

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием программы Microsoft Excel. Степень достоверности различия показателей определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Достоверность различия сравниваемых групп оценивали с помощью критерия соответствия χ^2 .

На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p < 0,001$): в группе сравнения — на 57,2% (с 14,68 до 6,28), среди получавших плазмаферез — на 73,6% (с 15,10 до 3,98), с ПА-АФЭ — на 75,8% (с 15,12 до 3,65), с ПА-АОМЭ — на 77,6% (с 16,57 до 3,71). После лечения индекс PASI в группах больных, получавших в комплексе терапии псориаза плазмаферез и его модификации, оказался достоверно ниже, чем в группе сравнения.

У больных с назначением в комплексе терапии плазмафереза и его модификации отмечалось ускорение динамики кожного процесса. Так, псевдоатрофический «ободок» Воронова

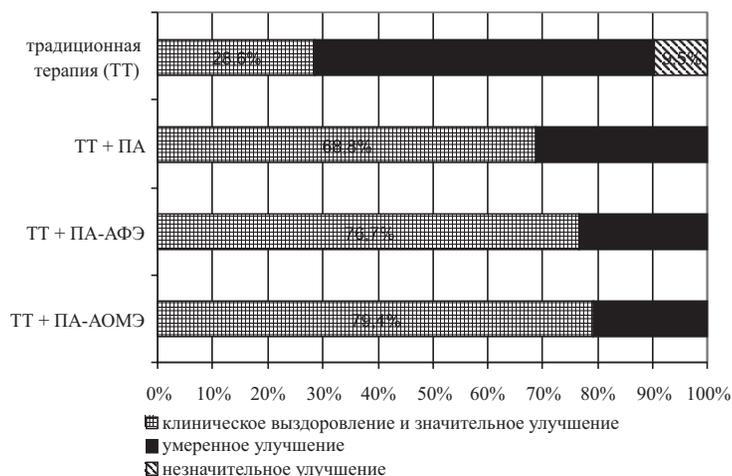


Рис. 1. Клиническая эффективность разных видов терапии псориаза.

(маркер перехода кожного процесса в регрессивную стадию) в 1-й группе (ТТ) сформировался в среднем через 20,1 день курса лечения, во 2-й (ТТ + ПА) – через 15,5, в 3-й (ТТ + ПА-АФЭ) – через 15,3, в 4-й (ТТ + ПА-АОМЭ) – через 15,0. Исходы госпитализации в указанных группах были достоверно лучше, чем в группе сравнения (рис. 1). Переносимость процедур была хорошей. До лечения у больных псориазом была выявлена диспротеинемия (снижение содержания альбуминов, коэффициента альбумины/глобулины, повышение уровня β-глобулинов) и увеличение уровня белков «острой фазы» – серомукоида и

реза уровень серомукоида снижался 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 группе больных, получавших наряду с традиционной терапией ПА-АФЭ, произошло снижение уровня серомукоида на 32,0% (с $0,431 \pm 0,045$ до $0,293 \pm 0,020$ ед. опт. пл., $p < 0,01$), С-РБ не обнаружился. В группе с ПА-АОМЭ содержание серомукоида уменьшилось на 30,5% (с $0,432 \pm 0,025$ до $0,300 \pm 0,021$ ед. опт. пл., $p < 0,001$), С-РБ – на 85,7% (с $0,438 \pm 0,128$ до $0,063 \pm 0,063$ усл. ед., $p < 0,05$).

Гипопротеинемия, развивающаяся обычно

Таблица 1

Динамика показателей, характеризующих уровень процессов липопероксидации и антиокислительной защиты у больных псориазом

Показатели	Здоровые	Группы больных	До лечения	После лечения
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	5,47±0,27	1-я (ТТ)	8,27±0,31*	7,07±0,32**
		2-я (ТТ + ПА)	8,23±0,41*	7,14±0,33**
		3-я (ТТ + ПА-АФЭ)	8,11±0,19*	7,71±0,32
		4-я (ТТ + ПА-АОМЭ)	8,34±0,36*	6,79±0,35**
Активность каталазы плазмы, мкКат/с*л	0,840±0,041	1-я (ТТ)	0,640±0,050	0,658±0,064
		2-я (ТТ + ПА)	0,767±0,068	0,779±0,074
		3-я (ТТ + ПА-АФЭ)	0,774±0,070	0,817±0,062
		4-я (ТТ + ПА-АОМЭ)	0,602±0,039*	0,559±0,064
Суммарный уровень ПОЛ по БХЛ	2,014±0,141	1-я (ТТ)	3,353±0,374*	3,000±0,403
		2-я (ТТ + ПА)	3,889±0,261*	2,476±0,346**
		3-я (ТТ + ПА-АФЭ)	3,874±0,367*	2,503±0,321**
		4-я (ТТ + ПА-АОМЭ)	3,559±0,385*	2,475±0,247**
Суммарная антиокислительная активность по БХЛ	0,107±0,018	1-я (ТТ)	0,044±0,003*	0,055±0,006
		2-я (ТТ + ПА)	0,038±0,003*	0,038±0,006
		3-я (ТТ + ПА-АФЭ)	0,045±0,007*	0,071±0,009**
		4-я (ТТ + ПА-АОМЭ)	0,051±0,008*	0,069±0,013

Примечание: достоверность различий * с показателем здоровых, ** с показателем до лечения.

С-РБ. На фоне традиционной терапии достоверной динамики показателей не отмечалось. При включении в комплекс терапии плазмафе-

при использовании плазмафереза, у больных псориазом отсутствовала, что было обусловлено, вероятно, относительно хорошим общим состо-

янием здоровья и отсутствием недостаточности печени при псориазе.

До лечения в крови у больных псориазом констатировано повышение уровня общих липидов и триглицеридов и снижение содержания липопротеидов высокой плотности. После лечения плазмаферезом с аутоотрансфузией озонированной аутоэритроцитарной взвесью уровень триглицеридов снизился на 26,9% (с $1,84 \pm 0,17$ до $1,34 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,05$), общих липидов — на 7,0% (с $5,96 \pm 0,12$ до $5,54 \pm 0,19$ г/л, $p < 0,05$), а уровень липопротеидов высокой плотности повысился на 13,0% (с $1,15 \pm 0,06$ до $1,30 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$). В остальных группах достоверной динамики не отмечалось.

В наших исследованиях (табл. 1) об усилении процессов липопероксидации в плазме крови у больных с обострением псориаза свидетельствовало повышение содержания малонового диальдегида и суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции (БХЛ). Угнетение процессов антиоксидантной защиты проявлялось понижением общей антиоксидантной активности при БХЛ.

На фоне традиционной терапии отмечалось снижение уровня малонового диальдегида, при этом суммарный показатель ПОЛ при биохемилюминесценции у пациентов этой группы оставался повышенным. Включение в комплекс терапии псориаза плазмафереза и плазмафереза с аутоотрансфузией озонированной эритроцитарной взвесью способствовало снижению не только уровня малонового диальдегида, но и суммарного показателя ПОЛ при биохемилюминесценции. У больных, получавших в комплексе терапии плазмаферез с аутоотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвесью, при биохемилюминесценции также наблюдались снижение суммарного показателя ПОЛ и повышение суммарной антиоксидантной активности.

Таким образом, клиническую эффективность включения плазмафереза и его модификаций в комплекс лечения распространенного псориаза можно сопоставить с эффектом от введения в комплекс терапии цитостатиков, системных кортикостероидов и ароматических ретиноидов, обладающих, к сожалению, существенными побочными эффектами. Нормализующее действие

плазмафереза с аутоотрансфузией модифицированной озонированной эритроцитарной взвесью на показатели липидного обмена, по нашему мнению, обусловлено прямым взаимодействием производных озона с липидами в кровеносном русле [4], улучшением функции печени за счет выведения токсинов и коррекцией уровня процессов ПОЛ в плазме крови. При фотомодификации возвращаемой эритроцитарной взвесью происходит активизация исходно угнетенных антиоксидантных механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Целесообразно использование эфферентных методов в комплексной патогенетической терапии распространенного псориаза, лишенных ряда недостатков медикаментозной терапии, хорошо переносимых больными и экономически доступных.
2. Наибольшая клиническая и лабораторная эффективность была отмечена при использовании плазмафереза с аутоотрансфузией модифицированной озонированной эритроцитарной взвесью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Громов М.И. Плазмаферез и гемофильтрация при лечении полиорганной недостаточности // Эфферентн. тер. — 2009. — Т. 15, № 3-4. — С. 19–27.
2. Владимирова И.С., Монахов К.Н. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза // Вестн. дерматол. — 2010. — № 2. — С. 58–63.
3. Масленников О.В., Контрощикова К.Н., Грибова И.А. Руководство по озонотерапии. — Н. Новгород: Вектор-Тис, 2008. — 326 с.
4. Пакирдинов А.Б. Применение плазмафереза и гипербарической оксигенации в дерматологической практике // Вестн. дерматол. — 1998. — № 6. — С. 35–36.
5. Потеев Н.С., Кудрина М.И., Горшкова Н.Н. и др. Плазмаферез в терапии рефрактерных форм псориаза // Вестн. дерматол. — 1990. — № 10. — С. 35–37.
6. Псориаз и псориазический артрит / В.А. Молочков, В.В. Бадокин, В.И. Альбанова и др. — М.: Т-во науч. изд. КМК: Авт. акад., 2007. — 300 с.
7. Шилов В.Н. Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). — М.: Изд. В.Н. Шилов, 2001. — 304 с.