
ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭФФЕРЕНТНО-КВАНТОВЫХ МЕТОДОВ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

В.В. Байтяков

Курс кожных и венерических болезней
Медицинский институт
Мордовский государственный университет
ул. Ульянова, 26, Саранск, Россия, 430032

Н.Н. Филимонкова

Научно-клинический отдел
Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии
ул. Щербакowa, 8, Екатеринбург, Россия, 620023

С целью изучения влияния плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови и их сочетания на иммунологический статус обследовано 142 пациента с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 67 лет. В динамике изучались показатели фагоцитарного процесса, клеточного и гуморального иммунитета. Выявлено повышение содержания иммуноглобулинов М и А, циркулирующих иммунных комплексов, дисбаланс Т-клеточного иммунитета, увеличение активности нейтрофильного звена защиты. Включение эфферентно-квантовых методов в комплекс лечения псориаза способствует нормализации субпопуляций Т-лимфоцитов, поглотительной активности нейтрофилов, снижению уровня ЦИК, иммуноглобулинов М и А. Более высокая иммунологическая эффективность отмечена при использовании плазмафереза и плазмафереза в сочетании с ультрафиолетовым облучением крови.

Ключевые слова: псориаз, ультрафиолетовое облучение крови, клеточный иммунитет, фагоцитарный процесс, иммунные комплексы, иммуноглобулины.

В настоящее время псориаз рассматривают как генетически зависимый, Th1-ассоциированный аутоиммунный дерматоз, хронического рецидивирующего течения с частым поражением суставов и возможным вовлечением других органов и систем [8]. Накоплен обширный материал, подтверждающий многообразие иммунологических феноменов при псориазе, выявлена взаимосвязь изменений иммунокомпетентных клеток периферической крови с состоянием клеток кожи. Наиболее часто авторами отмечаются нарушения клеточного иммунитета, повышение уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, а также изменение содержания цитокинов [4, 5, 6].

Предполагаемым корригирующим действием на важные звенья иммунопатогенеза псориаза обладают методы эфферентно-квантовой медицины.

Иммуномодулирующее действие плазмафереза (ПА) связано с элиминацией из кровотока аутоантител, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), провоспалительных цитокинов [2, 10]. Известна возможность усиления иммунокорригирующего, детоксикационного, реокорригирующего эффекта плазмафереза посредством ультрафиолетового облучения (фотомодификации) возвращаемой глобулярной массы [2].

Иммунотропный и другие (антигипоксический, гемостатический, мембраностабилизирующий, антиоксидантный, детоксицирующий) лечебные эффекты ультрафиолетового облучения крови обусловлены как воздействием облученной крови на интерорецепторы сосудов, так и влиянием появляющихся при этом биологически активных веществ [3, 7].

В литературе имеются сообщения о позитивном влиянии сочетания эфферентных и квантовых методов лечения на течение кожного процесса [9], а также — на состояние белкового обмена, процессы липопероксидации и антиокислительной защиты [1] у больных псориазом.

Цель работы — изучение влияния плазмафереза, ультрафиолетовой фотомодификации крови и их сочетания на иммунологические показатели у больных распространенным вульгарным псориазом.

Материалы и методы исследования. Проведено открытое проспективное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 142 пациента с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст — 36,9 лет). Среди обследованных больных мужчин было 114 (80,3%), женщин — 28 (19,7%). Все пациенты находились на стационарном лечении в Мордовском республиканском кожно-венерологическом диспансере (г. Саранск) в период с 2007 по 2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: возраст от 18 до 70 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антицитокиновыми препаратами, системными кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Возраст дебюта псориаза у обследованных больных варьировал от 5 до 59 лет (в среднем — 26,4 лет). Средняя продолжительность заболевания составила 10,5 лет. Наследственность была отягощена у 50 пациентов (35,2%). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 14,7 балла. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 41 пациента (28,9%), поражение ногтей пластинок — у 63 больных (44,4%).

Методом рандомизации были сформированы 4 группы больных. Сравнимые группы были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса, характеру сопутствующей патологии.

Пациенты I группы ($n = 42$) получали традиционную терапию (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе ($n = 32$) на фоне традиционного лечения пациенты получали 3—5 сеансов (в среднем — 3,4 процедуры на одного пациента) дискретного плазмафе-

реза. За один сеанс проводилась эксфузия 1200—1600 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела пациента). Удовлетворительное общее состояние больных псориазом позволяло возмещать потерю плазмы физиологическим раствором, что исключает вероятность заражения вирусными инфекциями и существенно уменьшает стоимость процедуры.

Больные в III группе ($n = 38$) получали в комплексе терапии 5—10 сеансов (в среднем — 6,5) внутрисосудистой фотомодификации крови (ВФМК) с помощью аппарата ОВК-3 (Россия, г. Санкт-Петербург) и кварцевых волоконных световодов. Нами использовался II режим аппарата (длина волны — 360—590 нм), наиболее эффективно обеспечивающий устранение нарушений гемостаза и микроциркуляции. Световод проводили через отверстие в резиновой части системы для капельного введения растворов. Его торец находился на уровне среза иглы и постоянно омывался физиологическим раствором, который вводился капельно (40—60 капель в минуту) в течение всей процедуры (20 минут). Сеансы проводились ежедневно.

В IV группе ($n = 30$) пациенты получали в комплексе терапии 3—5 сеансов (в среднем — 3,9) плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АФЭ) [10]. Принцип метода — при дискретном плазмаферезе одна из порций аутоэритроцитов (2,5—3,5 мл на 1 кг массы тела больного) перед возвращением пациенту подвергалась фотомодификации с помощью аппарата «Юлия» (г. Воронеж). Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6, который по спектральным характеристикам приближается к излучению гелий-неонового лазера (633 нм).

В динамике в образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли субпопуляции лимфоцитов, несущих антигены CD3, CD4, CD8, CD20 (иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител); активность фагоцитоза (по поглотительной способности нейтрофилов в отношении частиц меламиноформальдегидного латекса); НСТ-тест (тест восстановления нитросинего тетразолия); содержание иммуноглобулинов классов М, G, А (метод радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини); циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) рассчитывали по соотношению CD4/CD8.

Контрольную группу составили 26 здоровых лиц (средний возраст — 42,9 лет), не имевших на момент обследования клинических признаков иммунопатологии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты. У больных псориазом выявлен выраженный дисбаланс Т-клеточного иммунитета (табл. 1). Отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) за счет повышения содержания клеток с хелперной активностью. Удель-

ный вес CD8⁺ лимфоцитов, обладающих супрессорно-цитотоксической активностью, напротив, был меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Возможной причиной снижения в крови больных псориазом CD8⁺ лимфоцитов является их мобилизация в очаги воспаления. Иммунорегуляторный индекс у больных псориазом был в 2,4 раза выше, чем в контроле. Содержание В-лимфоцитов у больных псориазом достоверно не отличалось от аналогичного показателя у здоровых лиц.

Таблица 1

**Некоторые иммунологические показатели
у больных с обострением псориаза ($M \pm m$)**

Показатель	Здоровые лица	Больные псориазом
CD3, %	59,0 ± 1,35	74,6 ± 1,16***
CD4, %	46,5 ± 1,58	56,4 ± 1,07***
CD8, %	14,9 ± 0,68	10,5 ± 0,56***
CD4/CD8	3,24 ± 0,17	7,69 ± 0,51***
CD20, %	10,3 ± 0,50	9,72 ± 0,46
Активность фагоцитоза, %	68,0 ± 1,43	77,7 ± 0,94***
НСТ-тест, %	13,8 ± 0,43	58,2 ± 1,67***
Ig M, г/л	0,88 ± 0,04	1,41 ± 0,07***
Ig G, г/л	11,1 ± 0,42	11,6 ± 0,32
Ig A, г/л	1,79 ± 0,06	3,05 ± 0,16***
ЦИК, усл. ед.	50,4 ± 2,46	116 ± 2,11***

Примечание. Достоверность различия показателей: ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Значительные изменения наблюдались в функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, являющихся «первой линией защиты» организма от различных патогенов [5]. У пациентов с распространенным псориазом выше была поглотительная активность нейтрофилов ($p < 0,001$). Увеличение показателя НСТ-теста указывает на повышение киллинговой функции нейтрофилов, в частности — кислородзависимой цитотоксичности, связанной с образованием активных форм кислорода. Дисбаланс в системе нейтрофильных фагоцитов, возможно, является одной из причин прогрессирования заболевания, поражения суставов и других органов.

Содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов М и А у пациентов с распространенным псориазом было выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Уровень Ig G в крови больных псориазом существенно не отличался от аналогичной величины в контроле.

Можно полагать, что гиперактивный гуморальный иммунный ответ с высоким уровнем ЦИК, гипериммуноглобулинемией М и А свидетельствует о развитии при псориазе патологического «иммунокомплексного синдрома», способствующего системному характеру заболевания.

Динамика исследованных показателей на фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс эфферентно-квантовых методов представлена в табл. 2.

Иммунологические показатели у больных псориазом в динамике различных комплексов терапии (M ± m)

Показатель	Группа больных псориазом			
	I (ТТ)	II (ТТ + ПА)	III (ТТ + ВФМК)	IV (ТТ + ПА-АФЭ)
CD3, %	$\frac{77,6}{80,1} \frac{2,87}{2,97}$	$\frac{79,5}{78,3} \frac{2,19}{3,12}$	$\frac{75,6}{71,8} \frac{2,66}{3,44}$	$\frac{72,5}{74,7} \frac{3,67}{2,77}$
CD4, %	$\frac{57,7 \pm 2,69}{46,5 \pm 3,73^*}$	$\frac{55,8 \pm 3,03}{45,1 \pm 3,23^*}$	$\frac{58,7 \pm 2,96}{47,6 \pm 4,20^*}$	$\frac{55,1 \pm 2,71}{45,5 \pm 3,21^*}$
CD8, %	$\frac{10,3}{12,6} \frac{2,19}{1,77}$	$\frac{10,8}{12,6} \frac{1,70}{1,08}$	$\frac{10,8}{12,3} \frac{1,16}{1,03}$	$\frac{10,1 \pm 1,45}{14,9 \pm 1,82^*}$
CD4/CD8	$\frac{8,22 \pm 1,10}{5,14 \pm 0,83^*}$	$\frac{8,92 \pm 1,98}{3,98 \pm 0,54^*}$	$\frac{7,26 \pm 1,21}{4,22 \pm 0,52^*}$	$\frac{8,34 \pm 1,85}{3,89 \pm 0,63^*}$
CD20, %	$\frac{11,2}{10,3} \frac{1,36}{1,29}$	$\frac{9,47}{9,80} \frac{1,44}{1,29}$	$\frac{9,00}{9,44} \frac{0,84}{1,30}$	$\frac{8,80}{10,1} \frac{0,97}{1,12}$
Активность фагоцитоза, %	$\frac{76,2}{74,3} \frac{3,26}{3,66}$	$\frac{77,4 \pm 2,85}{65,7 \pm 4,43^*}$	$\frac{79,8 \pm 2,16}{70,1 \pm 3,63^*}$	$\frac{75,7 \pm 2,25}{67,3 \pm 2,75^*}$
НСТ-тест, %	$\frac{54,6}{58,4} \frac{5,28}{5,55}$	$\frac{60,5}{60,5} \frac{5,42}{4,27}$	$\frac{62,8}{55,2} \frac{4,05}{4,72}$	$\frac{52,1}{53,8} \frac{5,14}{4,68}$
Ig M, г/л	$\frac{1,35}{1,29} \frac{0,18}{0,27}$	$\frac{1,41 \pm 0,21}{0,96 \pm 0,12^*}$	$\frac{1,54 \pm 0,16}{1,21 \pm 0,09^*}$	$\frac{1,28 \pm 0,16}{0,92 \pm 0,10^*}$
Ig G, г/л	$\frac{10,5}{10,6} \frac{1,04}{1,04}$	$\frac{10,2}{9,74} \frac{0,67}{0,74}$	$\frac{12,0}{11,3} \frac{0,66}{0,72}$	$\frac{12,6}{11,6} \frac{0,91}{0,68}$
Ig A, г/л	$\frac{3,62}{3,83} \frac{0,71}{0,78}$	$\frac{2,80 \pm 0,32}{1,87 \pm 0,22^*}$	$\frac{3,14}{2,89} \frac{0,46}{0,34}$	$\frac{3,21 \pm 0,28}{2,36 \pm 0,30^*}$
ЦИК, усл. ед.	$\frac{110}{107} \frac{6,13}{2,91}$	$\frac{116 \pm 5,52}{97,3 \pm 4,93^*}$	$\frac{116}{110} \frac{6,23}{6,17}$	$\frac{116 \pm 5,17}{91,0 \pm 4,48^{***}}$

Примечание. В числителе — показатель до, в знаменателе — после лечения. Достоверность различия показателей: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$.

У пациентов во всех группах отмечалось снижение уровня CD4+ лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса.

Включение в комплекс лечения плазмафереза также способствовало снижению активности фагоцитоза, уменьшению уровня ЦИК, иммуноглобулинов М и А (p во всех случаях $< 0,05$). Снижение уровня ЦИК после процедур плазмафереза можно объяснить не только механическим удалением их из циркуляции, но и изменением рецепторной активности эритроцитов с увеличением фиксации иммунных комплексов и их транспортировкой в печень к клеткам Купфера.

У пациентов, получавших внутрисосудистую фотомодификацию крови, наряду с уменьшением уровня Т-хелперов и соотношения CD4/CD8 отмечалось снижение содержания Ig M и активности фагоцитоза (p во всех случаях $< 0,05$).

У больных, получавших плазмаферез с фотомодификацией возвращаемых эритроцитов, отмечалось повышение уровня CD8+ лимфоцитов ($p < 0,05$), снижение активности фагоцитоза ($p < 0,05$), уровня ЦИК ($p < 0,001$), иммуноглобулинов М и А ($p < 0,05$).

Несмотря на проведенное лечение, у пациентов во всех группах остались повышенными показатели Т-лимфоцитов и НСТ-теста (свидетельствует о высоком уровне кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов).

По всей видимости, иммунокорректирующий эффект эфферентно-квантовых методов определяется не только механическим удалением из циркуляции провоспалительных цитокинов, иммунных комплексов, аутоантигенов или воздействием ультрафиолета на клетки иммунной системы и факторы гуморального иммунитета. Вероятно, также имеет значение улучшение реологических свойств крови, уменьшение гипоксии тканей, что приводит к улучшению функционирования различных систем в организме человека, в том числе и органов иммунной системы [2, 10].

При использовании комбинации методов гемокоррекции, обладающих различными механизмами терапевтического действия, происходит усиление их лечебного действия. Полученные нами данные согласуются с мнением ряда авторов о более выраженном иммунокорректирующем действии плазмафереза с ультрафиолетовым облучением крови [7, 10] в сравнении с «классической» методикой плазмафереза.

Выводы

1. Для больных с обострением распространенного вульгарного псориаза характерны вторичная гранулоцитопатия с повышением поглотительной и киллинговой активности нейтрофилов, дисбаланс в системе Т-клеточного иммунитета, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов М и А. Наличие нарушений во всех основных звеньях иммунной защиты (клеточном, фагоцитарном, гуморальном) соответствует представлению о псориазе как об иммунопатологическом заболевании.

2. Введение эфферентно-квантовых методов лечения в комплекс лечения псориаза способствовало нормализации соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, снижению уровня ЦИК, иммуноглобулинов М и А, понижению поглотительной активности нейтрофилов. Более высокая иммунологическая эффективность отмечена при использовании плазмафереза и его модификации с ультрафиолетовым облучением возвращаемой эритроцитарной взвеси.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Байтяков В.В.* Динамика некоторых показателей обмена веществ у больных псориазом при включении в комплекс терапии методов эфферентно-квантовой медицины и озонотерапии // *Соврем. пробл. дерматовен. иммунол. врачебн. косметол.* — 2011. — № 2 (15). — С. 31—37.
- [2] *Бякин С.П., Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Фомин С.Н.* Трансфузиологические операции в клинической медицине. — М.: Наука, 2006. — 79 с.
- [3] *Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Снопов С.А.* Экстракорпоральная фотогемотерапия. — СПб.: Наука, 2006. — 400 с.
- [4] *Знаменская Л.Ф., Егорова Ю.Ю., Зитнер С.В.* Механизмы реализации биологического действия фактора некроза опухоли-альфа при псориазе // *Вестн. дерматол. венерол.* — 2011. — № 2. — С. 13—17.
- [5] *Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н.* Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. — М.: Эксмо, 2008.
- [6] *Катунина О. Р.* Роль врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе псориаза // *Вестн. дерматол. венерол.* — 2009. — № 5. — С. 43—48.
- [7] *Кореньков Д. Г., Марусанов В.Е., Новиков А.И. и др.* Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин // *Эфферентн. терапия.* — 2008. — Т. 14. — № 3—4. — С. 10—20.

- [8] *Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М.* Эффективность инфликсимаба у больных псориазом // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13. — № 16. — С. 1069—1073.
- [9] *Леукалюк Ю.Ф., Гончар-Зайкин А.П., Чимошенко А.Г.* Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции // Актуальные вопросы военной и практической медицины. — Оренбург, 2000. — С. 216.
- [10] *Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Бякин С.П.* Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии. — М.: Наука, 2010. — 248 с.

THE INFLUENCE OF EFFERENT-QUANTUM METHODS ON THE IMMUNITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

V.V. Baityakov

Course of the skin and venereal diseases
Medical Institute
Mordovia State University
Uliyanov Str., 26, Saransk, Russia, 430032

N.N. Filimonkova

Scientific and clinical department
Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology
Scherbakova Str., 8, Ekaterinburg, Russia, 620023

Aim: to study the influence of plasmapheresis, ultraviolet blood irradiation and their combination on the immunity indices. 142 patients with the progressive stage of extensive psoriasis from the age of 18 to 67 have been investigated. Indices of phagocytosis, cellular and humoral immunity have been studied in dynamics. Elevated levels of immunoglobulin M and A, circulating immune complexes, an imbalance of T-cell immunity as well as increasing neutrophil activity level of protection were revealed. The inclusion of the efferent-quantum methods in the complex treatment of psoriasis contributes to the normalization of T-lymphocyte subpopulations and the absorptive activity of neutrophils, reducing the CEC, immunoglobulin M and A. Better immunological efficacy noted when plasmapheresis and plasmapheresis were used in combination with ultraviolet blood irradiation.

Key words: psoriasis, ultraviolet blood radiation, cellular immunity, phagocytic process, immune complexes, immunoglobulins.