

БИОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ГЕМОСОРБЦИЯ КАК СПОСОБ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

В последние годы в патогенезе атопического дерматита (АД) большое внимание уделяется иммунометаболическим нарушениям, в частности угнетению клеточного иммунитета, избытку в организме циркулирующих иммунных комплексов, изменению липидного и холестерина обмена. Указанные нарушения позволяют рассматривать АД как вторичное иммунодефицитное состояние и отнести его к «болезням накопления».

Цель исследования: разработка и внедрение в практику лечения хронических рецидивирующих дерматозов эфферентных методов терапии, направленных на удаление из организма патогенетически значимых субстратов.

Комплексное лечение с применением биоспецифической гемосорбции (БСГ) — гемосорбции на анти-IgE сорбенте — проведено 20 пациентам с АД. Возраст больных включённых в исследование составлял от 21 до 42 лет, средний возраст — $27,6 \pm 7,28$. По полу больные распределились следующим образом: 10 женщин и 10 мужчин, что в процентном соотношении составило 50 % и 50 % соответственно. Критериями включения больных в данную группу явились наиболее высокий уровень общего IgE, учитывая специфичность строения гемосорбента, 1108,00 (871,36–1636,50) и преобладание эритематозно-сквамозного с лихенификацией морфологического варианта АД (60 %). Начало заболевания в раннем детском возрасте установлено у 14 пациентов, что составило 70 %. Повышенный уровень общего IgE в крови определялся у 20 больных опытной

группы, что составило 100 %. Характер поражения кожи пациентов характеризовался лихеноидной и эритематозно-сквамозной с лихенификацией формами заболевания. Анализ морфологических вариантов АД пациентов, включенных в исследование, показывает на преобладание в структуре клинических проявлений АД у больных группы БСГ эритематозно-сквамозной с лихенификацией формы заболевания — 70 %. Наиболее часто диагностировалась эритематозно-сквамозная форма заболевания с возникновением как отдельных лихеноидных папул, так и формированием лихеноидных очагов поражения. В 2 клинических случаях наблюдалась суб- и эритродермия (10 %). Ретроспективный анализ историй болезней, сбор анамнестических данных позволили выделить два варианта течения АД у больных данной группы. Первый — непрерывно рецидивирующий вариант, наблюдался у 9 больных (45 %). При данном варианте заболевания практически отсутствовали светлые промежутки, увеличивалась частота и тяжесть последующих рецидивов, вплоть до развития суб- и эритродермии — у 2 больных (10 %). Отмечались прогрессивное течение при отсутствии полной клинической ремиссии, астенизация и лимфоаденопатия (у всех пациентов), частые осложнения пиококковой инфекцией. Второй вариант течения АД — с частыми обострениями (более 3–4 раз в год) и короткими ремиссиями (менее 2–3 месяцев) отмечался у 11 пациентов (55 %). Всем больным АД, проходившим комплексное лечение с применением БСГ проводилось исследование показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета до и после лечения, в среднем на 14–16 дни. Контроль лабораторных показателей проводился также через месяц, 3 и 6 после выписки из стационара. Иммунологические показатели больных АД и здоровых контролей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные иммунологические показатели у больных группы БСГ в сравнении с контролем и стандартным лечением

Показатели	M	m	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	p1	p2
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	6,94	0,35	6,55	5,60	7,65	< 0,01	0,80
Лимфоциты, %	32,35	1,56	30,00	28,00	34,50	0,21	0,29
CD3, %	68,80	2,68	70,50	60,00	80,00	< 0,05	0,70
CD3, абс*10 ⁹ /л	1,49	0,11	1,40	1,10	1,70	< 0,01	0,71
T-лимфоциты акт, %	22,60	1,71	22,50	15,50	26,00	< 0,05	0,75
T-лимфоциты акт, абс*10 ⁹ /л	0,49	0,04	0,40	0,40	0,60	0,57	0,56
CD19, %	6,85	0,66	6,00	4,00	9,50	0,61	0,49
CD19, абс*10 ⁹ /л	0,13	0,02	0,10	0,08	0,18	0,42	0,17
CD4	50,30	2,80	50,50	39,00	61,00	< 0,01	0,90
CD8	18,50	1,44	17,00	12,50	23,00	< 0,01	0,63
ИРИ	3,09	0,32	2,60	2,20	4,13	< 0,01	0,79
IgG	17,66	1,17	16,15	14,15	21,15	< 0,01	0,43
IgA	3,66	0,39	3,30	2,10	5,25	0,09	0,47
IgM	1,67	0,22	1,50	0,90	2,15	0,39	0,46
Титр компонента	57,60	1,23	58,00	54,00	58,00	< 0,05	0,37
ЦИК	7,45	1,33	5,50	3,00	11,00	< 0,01	0,68
IgE, iU/ml	1343,58	154,24	1108,00	871,36	1636,50	< 0,01	< 0,01

Примечание: p1 — в сравнении и контролем; p2 — в сравнении со стандартным лечением.

Значения показателей иммунограммы у больных обеих групп до лечения достоверно не различались. Таким образом, в ходе нашего исследования выявлена активация Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, обуславливающая реализацию иммунного ответа, протекающего на фоне изменённой дифференцировки Т-хелперов. Полученные данные перекликаются с результатами отечественных и зарубежных исследователей. Сравнительная характеристика показателей иммунограммы у больных АД после лечения в сравнении с контролем в зависимости от способа лечения представлена в табл. 2.

Таблица 2

Иммунологические показатели у больных АД после проведения БСТ в сравнении с контролем и стандартным лечением

Показатели	M	m	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	p1	p2	p3
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	5,78	0,20	6,00	5,05	6,20	0,35	0,06	< 0,01
Лимфоциты, %	28,50	0,53	28,50	27,50	30,00	0,65	< 0,01	< 0,05
CD3, %	64,80	1,87	65,50	60,00	71,00	0,09	0,10	0,20
CD3, абс*10 ⁹ /л	1,26	0,10	1,12	1,01	1,40	< 0,05	< 0,01	0,06
Тлимфоциты акт, %	20,75	1,59	23,00	16,00	24,50	< 0,01	< 0,05	0,84
Т-лимфоциты акт, абс*10 ⁹ /л	0,48	0,07	0,48	0,27	0,55	0,67	0,10	< 0,01
CD19, %	6,85	0,56	6,50	5,00	7,00	0,52	0,96	0,73
CD19, абс*10 ⁹ /л	0,18	0,05	0,11	0,08	0,20	0,13	0,66	0,75
CD4	40,95	1,82	40,00	35,50	46,50	0,28	< 0,05	< 0,01
CD8	23,35	1,46	23,50	17,00	28,50	0,97	0,81	< 0,05
ИРИ	1,92	0,16	1,85	1,25	2,45	0,61	0,29	< 0,01
IgG	14,99	0,68	13,60	13,35	15,90	0,07	0,59	< 0,05
IgA	2,85	0,27	2,50	2,00	3,70	0,92	0,58	< 0,01
IgM	1,46	0,22	1,35	0,80	1,50	0,77	0,47	0,21
Титр компонента	58,95	1,53	58,00	58,00	66,00	< 0,01	0,10	0,53
ЦИК	4,35	0,55	4,50	2,50	6,50	< 0,05	< 0,01	0,05
ФАН	70,50	2,44	72,00	62,50	80,00	< 0,05	0,60	< 0,05
ЛКТ	1,18	0,04	1,19	1,03	1,27	< 0,05	< 0,05	0,18
IgE, iU/ml	689,14	67,40	700,15	441,90	864,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01

Примечание: p1 — в сравнении с контролем; p2 — в сравнении со стандартным лечением; p3 — сравнение результатов лечения до и после.

Наиболее значимые изменения показателей иммунограммы у больных опытной группы наблюдаются в системе CD4+ и CD8+: процентное содержание CD4+ достоверно снижалось по сравнению с исходным уровнем ($41,0 \pm 1,87$, $50,3 \pm 2,79$, $p < 0,01$), достоверно не отличаясь от значений контроля. Процентное содержание CD8+ достоверно повышалось по сравнению с исходным уровнем ($23,3 \pm 1,46$, $18,5 \pm 1,45$, $p < 0,05$) после лечения, достоверно не отличаясь от значений контроля. Устранение дисбаланса в системе Т-хелперов и Т-супрессоров характеризовалось достоверным ($p < 0,01$) снижением ИРИ ($1,91 \pm 0,72$, $3,09 \pm 0,32$, $p < 0,01$), в результате чего этот показатель после лечения достоверно не отличался от значений контроля. Достоверно ($p < 0,05$) снижался уровень ЦИК ($4,35 \pm 0,55$, $7,45 \pm 1,33$, $p < 0,05$) при этом оставаясь достоверно высоким ($4,35 \pm 0,55$, $2,5 \pm 0,25$, $p < 0,01$) по сравнению с контролем. Достоверно повышалась ФАН ($70,5 \pm 2,43$, $63,0 \pm 1,86$, $p < 0,05$) достоверно отличаясь от значений

контроля ($70,5 \pm 2,43$, $63,5 \pm 1,99$, $p < 0,05$). Значения абсолютного количества CD3+ в группе БСГ и группе стандартного лечения достоверно отличались, характеризуя более значительное снижение этого показателя в группе БСГ ($1,26 \pm 0,09$, $1,52 \pm 0,07$, $p < 0,05$). Динамика уровня общего IgE и индекса SCORAD у больных АД представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика индекса SCORAD и уровня IgE у больных АД группы БСГ до и после лечения (M ± m)

Показатели	БСГ, (n = 20)		Стандартное лечение (n = 26)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgE, iU/ml	1343 ± 154	689 ± 67,4**	1002 ± 211	745 ± 203*
Через 1 месяц	–	651 ± 72**	–	881 ± 188
Через 3 месяца	–	839 ± 73**	–	962 ± 204
Через 6 месяцев	–	1009 ± 307*	–	964 ± 201
SCORAD, в баллах	73,04 ± 2,02	51,30 ± 2,77**	68,20 ± 1,31	55,10 ± 1,09**

Примечание: * статистическая значимость различий ($p < 0,05$); ** статистическая значимость различий ($p < 0,01$).

Статистическая значимость различий приведена в группах до и после лечения. Уровень общего IgE у больных АД группы БСГ составил 1343 ± 154 при $n = 20$; отмечено снижение IgE после лечения в среднем на 51 %. У больных АД группы стандартного лечения данный показатель составил 1002 ± 211 при $n = 26$. Комплексное лечение больных АД с применением БСГ позволило более значительно уменьшить уровень патологически значимого иммуноглобулина в крови больных АД: (1343 ± 154 , $689 \pm 67,4$, $p < 0,01$) нежели стандартное лечение: (1002 ± 211 , 745 ± 203 , $p < 0,05$), в среднем на 25,65 %. Динамика данного показателя у больных АД через месяц, 3 и 6 месяцев показала, что у больных группы БСГ IgE и через 6 месяцев был достоверно ниже исходного уровня (651 ± 72 , 1343 ± 154 , $p < 0,05$). В то время как в группе сравнения этот показатель достоверно не отличался от исходных значений уже к концу 1-го месяца после лечения (881 ± 108 , 1002 ± 211). После проведенного лечения, в среднем на 14–16 день, показатель индекса SCORAD у больных опытной группы достоверно снижался ($51,30 \pm 2,77$, $73,04 \pm 2,02$, $p < 0,01$). Комплексное лечение больных АД с применением БСГ не оказало существенного влияния на основные показатели гемограммы, за исключением уровня эозинофилов, который достоверно снижался ($10,30 \pm 1,06$, $3,15 \pm 0,44$, $p < 0,01$) после лечения, а также достоверно ($3,15 \pm 0,44$, $1,90 \pm 0,16$, $p < 0,05$) снижался по сравнению с контролем. Других принципиально значимых изменений гемограммы у больных АД, включенных в данную группу, не выявлено.

Заключение:

1. Комплексное лечение больных АД с применением 3 процедур БСГ с интервалом в 3–5 дней показало следующую динамику иммунологических показателей: отмечалось снижение уровня лейкоцитов ($5,78 \pm 0,20$, $6,94 \pm 0,35$, $p < 0,01$), лимфоцитов $28,50 \pm 0,53$, $32,35 \pm 1,56$, $p < 0,05$, CD4+ достоверно снижалось по сравнению с исходным уровнем ($41,0 \pm 1,87$, $50,3 \pm 2,79$, $p < 0,01$), достоверно не отличаясь от значений контроля. Процентное содержание CD8+ достоверно по-

вышалось по сравнению с исходным уровнем ($23,3 \pm 1,46$, $18,5 \pm 1,45$, $p < 0,05$) после лечения, достоверно не отличаясь от значений контроля.

2. Устранение дисбаланса в системе CD4+ и CD8+ характеризовалось снижением ИРИ ($1,92 \pm 0,16$, $3,09 \pm 0,32$, $p < 0,01$), в результате чего этот показатель после лечения достоверно не отличался от значений контроля. Достоверно снижался уровень IgG ($14,99 \pm 0,68$, $17,66 \pm 1,17$, $p < 0,05$), достоверно не отличаясь от значений контроля, уровень ЦИК ($4,35 \pm 0,55$, $7,45 \pm 1,33$, $p < 0,05$) при этом оставался достоверно высоким по сравнению с контролем ($4,35 \pm 0,55$, $2,50 \pm 0,26$, $p < 0,01$), повышалась ФАН ($70,50 \pm 2,44$, $63,05 \pm 1,86$, $p < 0,05$), достоверно отличаясь от значений контроля ($70,50 \pm 2,44$, $63,05 \pm 2,00$, $p < 0,05$).

3. Отмечено снижение IgE после лечения в среднем на 51 % ($1343,58 \pm 154,24$, $689,14 \pm 67,40$ iU/ml, $p < 0,01$). Динамика данного показателя у больных АД группы БСГ через месяц, 3 и 6 месяцев показала, что и через 6 месяцев этот показатель сохранялся низким, по сравнению с исходным уровнем общего IgE (1009 ± 307 , 1343 ± 154 iU/ml, $p < 0,05$). Индекс SCORAD снижался с $73,04 \pm 2,02$ до $51,30 \pm 2,77$ баллов, $p < 0,01$.

4. Ближайшие результаты лечения больных атопическим дерматитом с применением БСГ характеризовались улучшением, что в баллах составило $3,10 \pm 0,14$, $p < 0,01$ ($\chi^2 = 12,28$, $p < 0,001$). Отдалённые результаты лечения характеризовались уменьшением числа рецидивов за полугодовой период наблюдения, что составило 10 случаев (50 %), $\chi^2 = 6,40$, $p < 0,05$.

5. Комплексное лечение больных АД с применением БСГ не оказало существенного влияния на основные показатели гемограммы, за исключением уровня эозинофилов, который после лечения достоверно снизился ($10,30 \pm 1,06$, $3,15 \pm 0,44$, $p < 0,01$).