

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ «ГЕМОКВАНТ 04» В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ БАКТЕРИЕМИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

Ультрафиолетовое облучение (УФО) крови довольно широко распространено в клинической практике, как метод альтернативного, вспомогательного лечения при различных заболеваниях, в первую очередь бактериальной природы. За прошедшие годы было создано около десятка аппаратов для УФО учеными различных стран, однако облучатели европейского производства практически не используются в клиниках Беларуси из-за их высокой стоимости. Однако многообразие используемой аппаратуры и различия в их технических характеристиках усложняет сравнительную оценку публикуемых результатов научных исследований по воздействию УФО на течение патологического процесса. Аппарат отечественного производства «Гемоквант 04», созданный в 2005 г. специалистами Института физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси совместно с сотрудниками Белорусского государственного университета, сегодня приходит на смену своим зарубежным аналогам типа «Изольда» МД-73М, «ЭУФОК» и «Надежда», которые наиболее часто применяются в ЛПУ Беларуси. Однако, «Гемоквант 04» имеет отличительные конструктивные и спектральные характеристики, и его биологические эффекты требуют детального изучения с целью корректировки схем лечения.

Таким образом, цель нашего исследования была определена как изучение биологических эффектов ультрафиолетового облучения крови на аппарате «Гемоквант 04» у пациентов с хроническими бактериемиями.

Проводилось обследование пациентов с хроническими бактериальными инфекциями: фурункулезом, гидраденитом.

Группу лечения составил 21 пациент 19 с фурункулезом и 2 пациента с гидраденитом; женщины и мужчины, средний возраст, которых был $31,0 \pm 11,5$ лет, длительность заболевания составляла от 1 до 5 лет. У всех пациентов отсутствовали сопутствующие заболевания, способствующие хронизации пиодермии.

Все пациенты получали курс стандартной медикаментозной терапии (антибиотикотерапия, иммуностимулирующая терапия), находясь на стационарном лечении в 9-й ГКБ. Курс лечения ультрафиолетовым облучением — 5 манипуляций в течение 5 дней. Забор венозной крови для исследований производился непосредственно до и сразу после проведения УФОК. В качестве основных лабораторных показателей изучались: общий анализ крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, СОЭ, абсолютное число лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, лейкоцитов, формула крови на 100 клеток) стандартизированными методами; биохимический анализ крови как показатель интоксикации (общий белок плазмы, альбумин, билирубин, креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, амилаза, холестерин, глюкоза, К, Na, Са); фагоцитарная активность нейтрофилов крови; анализ экспрессии ранних маркеров активации и маркера апоптоза клеток методом проточной цитометрии.

Во время и после проведения УФОК побочных реакций и осложнений зафиксировано не было.

В доманипуляционном периоде изменений в количестве эритроцитов и тромбоцитов у пациентов выявлено не было. Достоверных изменений в электролитном составе крови также не выявлено. Уровень билирубина, креатинина, амилазы, АЛТ, АСТ оставались в пределах нормальных значений. Низкие показатели уровня сывороточного железа и наличие незначительной анемии не является причиной развития заболевания, однако это может свидетельствовать о предрасположенности больных к хроническому рецидивирующему фурункулезу, к снижению эффективности оксидативного киллинга нейтрофилами и высокой вероятности хронизации.

Уровень лейкоцитов в крови пациентов был ниже нормального уровня, что свидетельствует об истощении иммунной системы. В стадии ремиссии этот показатель приходил к норме или наблюдалась невыраженная лейкопения.

Хронический рецидивирующий фурункулез является клиническим проявлением спонтанной иммунологической недостаточности. В связи с этим большой интерес в исследовании эффектов фотомодификации крови представляет именно фагоцитарное звено иммунитета. Результаты исследования показали, что число активных фагоцитов широко варьирует и в среднем составляет 71 (70–90 в норме) на 100 клеток, что соответствует нормальному значению. Однако, в частности, нормальные значения наблюдались лишь у некоторых пациентов, в основном в мазках регистрировались гипер- либо гипоактивные гранулоциты. После проведенного курса ультрафиолетового облучения крови у 92 % пациентов показатель активности нормализовался, т. е. в случае исходно повышенного — снижался, а исходно пониженного — увеличивался. Этот феномен нормализации описан в литературе и наблюдается при лечении ультрафиолетовым облучением довольно часто.

Отклонения поглотительной активности гранулоцитов оценивали методом подсчета фагоцитарного числа. У пациентов опытной группы оно превышало норму у 57 % обследованных, что говорит о высокой напряженности иммунитета. Число поглощенных фагоцитом клеток через 30 минут инкубации отражает процесс завершенности фагоцитоза, а в группе лечения показатели внутриклеточного киллинга дрожжей, как и индекс завершенности, были достоверно снижены. После проведенного лечения наблюдается тенденция к нормализации переваривающей способности нейтрофилов, хотя у пациентов с заведомо критически сниженным уровнем данного показателя нормы он не достигает.

Под действием ультрафиолетового облучения были зарегистрированы и изменения в составе клеточных мембран иммунокомпетентных клеток. Это позволило сделать вывод о возможном влиянии ультрафиолета не только на цитолитическую способность фагоцитов, но и стимулировать экспрессию активационных молекул CD69 в популяции лейкоцитов с фенотипами CD15+ (гранулоцитов). CD69+ лейкоциты участвуют в ранней активации лимфоцитов, моноцитов, а также играют функциональную роль в перенаправленном лизисе, опосредованном активированными NK-клетками. В связи с этим, зарегистрированное нами повышение экспрессии CD69 является признаком неспецифической стимуляции клеток с помощью длинноволнового ультрафиолета.

Еще одним важным показателем является экспрессия CD95 — «рецептора смерти», трансмембранного белка, передающего цитотоксический сигнал при связывании со специфическими антителами. Исследования плотности экспрессии CD95 на лимфоцитах и нейтрофилах крови у пациентов показало обратную зависимость между ней и мощностью дозы облучения. Рассматривать изменение этого показателя как положительную или отрицательную динамику — вопрос спорный. С одной стороны, снижение численности CD95 на мембране уменьшает вероятность индуцирования апоптоза клеток под действием ультрафиолетового излучения и снижает иммунологическое подавление, с другой — препятствует противовирусной защите иммунной системы. Очевидно, для терапии пациентов с признаками иммуносупрессии, предпочтение стоит отдавать методике, не оказывающей заметного влияния на экспрессию данного клеточного маркера.

По результатам исследований обнаружена взаимосвязь между мощностью ультрафиолетового облучения и плотностью экспрессии CD69 и CD95 на мембранах лейкоцитов, моноцитов и нейтрофилов. Выявлено стимулирующее действие малых доз длинноволнового ультрафиолетового облучения на фагоцитарное звено иммунитета пациентов с хроническим фурункулезом и гидраденитом. Установлена выраженная эффективность облучения при скорости перфузии крови 5 мл/час (максимальная доза ультрафиолетового облучения для данного типа устройств), однако, оно обладает деструктивным действием на рецептор CD95. Таким образом, для лечения хронического рецидивирующего фурункулеза и гидраденита считаем целесообразным применение низкодозного ультрафиолетового облучения со скоростью перфузии крови 10 мл/мин. Данный режим работы аппарата оказывает наименьшее разрушительное воздействие на поверхностные структуры клеток крови, оказывая мягкое иммуностимулирующее действие.

Усилить эффективность проводимого лечения возможно за счет увеличения числа проводимых манипуляций.

Проведение курса лечения УФО крови приводило в ряде случаев к полному прекращению рецидивирования фурункулеза; у большей части больных отмечалось abortивное течение инфекционно-воспалительного процесса на стадии начала формирования фурункула (гнойные пустулы подсыхали в течение 1–2 суток после местной обработки антисептическими растворами, оставляя безболезненные пигментированные участки). У пациентов с перманентно рецидивирующими абсцедирующими фурункулами применение УФОК совместно с антибактериальной терапией предотвращало абсцедирование, способствовало более быстрому самостоятельному вскрытию фурункулов и ускорению репаративных процессов. Исследование отдаленных эффектов проведенного лечения показало, что у 14,3 % пациентов длительность ремиссии достигла 3 месяцев, у 71,5 % — 6 месяцев, 14,2 % — с момента последнего рецидива прошло 12 или более месяцев, ведется дальнейшее наблюдение.