# Влияние узковолновой (311 нм) фототерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом

А.М. ТАЛЫБОВА[1], Е.В. ВЛАДИМИРОВА[2], О.Ю. ОЛИСОВА[3], В.В. ВЛАДИМИРОВ[2]

[1]ООО Институт дерматологии и косметологии, Москва; [2]ФГОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России; [3]Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

# The influence of narrow-wavelength (311 nm) phototherapy on the characteristics of cellular and humoral immunity in patients presenting with psoriasis

A.M. TALYBOVA, E.V. VLADIMIROVA, O.YU. OLISOVA, V.V. VLADIMIROV

Institute of Dermatology and Cosmetology, Ltd., Moscow; Federal State Educational Institution of additional professional education «Institute of Advanced Training», Federal Medico-Biological Agency of the Russian Federation; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**В статье представлены результаты фототерапии узковолновыми лучами (311 нм) 30 больных вульгарным псориазом. Показана высокая эффективность данного метода. Установлены нарушения иммунорегуляторного звена клеточного иммунитета и незначительная дисглобулинемия у больных псориазом. Под влиянием фототерапии 311 нм происходила коррекция иммунного статуса.**

*Ключевые слова: узковолновая фототерапия (311 нм), псориаз, иммунитет.*

**The authors present the results of phototherapy in a narrow-wavelength range (311 nm) used to treat 30 patients presenting with vulgar psoriasis, associated disturbances in the immunoregulatory component of cellular immunity, and mild dysglobulinemia. The proposed method proved to be highly efficacious and allowed the immune status of the patients to be corrected.**

*Key words: narrow-wavelength (311 nm) phototherapy, psoriasis, immunity.*

Согласно современным представлениям, одним из основных механизмов в развитии псориаза являются иммунные нарушения, при этом происходит девиация цитокинового профиля по Th I типу. Главными источниками цитокинов служат клетки иммунной системы, клетки специфической (лимфоциты) и неспецифической защиты (мононуклеарные фагоциты, NK-клетки). Многообразие функций, которые выполняют Т-лимфоциты в рамках иммунного ответа организма, связано с существованием различных субпопуляций Т-лимфоцитов [1]. Т-клетки по их поверхностным гликопротеинам CD4 и CD8 разделяют на две большие группы: CD4+ — лимфоциты-хелперы (их количество в периферической крови достигает 55—60% от общего 20—30%) и CD8+лимфоциты—цитотоксические/супрессоры — лимфоциты, участвующие в механизмах отторжения, реакциях аутоиммунитета, разрушающие вирусинфицированные и опухолевые клетки, которые осуществляют лизис мишеней, обеспечивая генетическое постоянство внутренней среды организма.

Нарушения клеточного звена иммунитета при псориазе выражаются как в снижении общего количества лимфоцитов, так и в сдвиге соотношения популяций Т-хелперы/Т-супрессоры в сторону преобладания Т-хелперного звена [2, 3]. Изучение распределения субпопуляций Т-лимфоцитов в крови и пораженной коже выявило перемещение Т-хелперов в кожный покров. Инфильтраты в очагах поражения состояли исключительно из Т-хелперов и небольшого количества макрофагов [4]. Во внешне неизмененной коже больных псориазом количество Т-супрессоров в 3—5 раз выше, чем в зоне поражения [5].

Считается, что активация Т-хелперного звена — один из важных механизмов в патогенезе псориаза, поскольку Т-хелперы стимулируют пролиферацию клеток эпидермиса за счет синтеза трансформирующего фактора роста [6]. С учетом иммунологических

© Коллектив авторов, 2011

*Klin Dermatol Venerol 2011;1:80*

[1]e-mail: info@psorias.ru
[2]e-mail: V.Vladimirov@psorias.ru
[3]e-mail: rektorat@mma.ru

механизмов развития заболевания, особый интерес представляют методы лечения, способные корректировать иммунные нарушения. По данным литературы [7], одним из таких методов является фототерапия узкого спектра (311 нм). Ультрафиолетовые лучи влияют на продукцию медиаторов воспаления (цитокины), оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, вызывают экспрессию молекул на клеточной поверхности и индукцию апоптоза клеток, вовлеченных в патогенез заболевания.

В настоящей работе было изучение влияния узковолновой фототерапии (311 нм) на некоторые показатели иммунного статуса у больных псориазом.

Под наблюдением находились 30 больных псориазом (20 мужчин и 10 женщин в возрасте от 23 до 59 лет) с давностью заболевания от 3 до 19 лет, со 2-м и 3-м фототипами кожи по Российской классификации по В.В. Владимирову [8]. У 14 больных диагностировалась стационарная стадия псориаза, у 6 — прогрессирующая. У всех пациентов высыпания носили распространенный характер. Клиническое обследование включало в себя изучение жалоб, анамнеза и дерматологического статуса. Перед началом лечения и по его окончании изучали иммунный статус всех больных. Определение субпопуляций лимфоцитов осуществляли методом проточной цитофлуорометрии с использованием моноклональных антител (МКАТ) к различным маркерам лимфоцитов. В работе была использована смесь различных комбинаций МКАТ, меченных флюоресцентной краской FITS или PE к различным маркерам лимфоцитов и лейкоцитов: CD3, CD4, CD8.

Содержание иммуноглобулинов G, A, M, E в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Manchini (1970) с помощью моноспецифических антисывороток и стандартов. Для фототерапии использовали кабину UV-7001K («Waldmann», Германия) с лампами, дающими спектр излучения с максимумом на длине волны 311 нм. Конструкция кабины обеспечивает равномерное распределение УФ-лучей по всей поверхности тела. В кабину вмонтированы датчики, позволяющие контролировать и учитывать интенсивность УФ-излучения.

Лечение проводилось в виде монотерапии по методике 4-разового облучения в неделю (понедельник, вторник, четверг, пятница), но в некоторых случаях при наличии очень инфильтрированных и шелушащихся высыпаний, больным перед лечением предлагали сначала непродолжительную (в течение недели) мазевую терапию 2% салициловой мазью. Начальная доза облучения у пациентов со 2-м фототипом кожи была 0,1 Дж/см$^2$, а у пациентов с 3-м фототипом — 0,2 Дж/см$^2$ с последующим увеличением дозы на 0,1 Дж/см$^2$, каждые 1—2 процедуры до полного или почти полного очищения кожных покровов.

В результате проведенного лечения клиническое излечение было достигнуто у 22 (73,3%) больных, значительное улучшение — у 8 (26,7%). Для достижения полного очищения кожных покровов от высыпаний потребовалось 23,6±3,1 процедур, суммарная доза составила 30,3±5,7 Дж/см$^2$, длительность лечения — 5,5±0,5 нед. При значительном улучшении больные получили 27,4±3,5 процедур с суммарной дозой УФ 35,4±4,0 Дж/см$^2$ и длительностью лечения 6,5±1,0 нед.

Перед началом лечения у пациентов исследовали клеточный и гуморальный иммунитет. Анализ Т-клеточного звена иммунитета показал значительные изменения иммунного статуса, характеризующиеся достоверным повышением в 1,5—2 раза иммунорегуляторного индекса — ИРИ (соотношение CD4/CD8) за счет увеличения Т-хелперов (CD4$^+$) и снижения или нормального уровня CD8$^+$-цитотоксических Т-лимфоцитов, сдерживающих иммунный ответ, на фоне общего числа снижения Т-лимфоцитов (табл. 1).

После проведенного курса фототерапии узкого спектра (311 нм) отметили тенденцию к нормализации показателей иммунорегуляторного звена клеточного иммунитета у больных псориазом (табл. 2). Иммунорегуляторный индекс приближался к норме во всех группах больных из-за снижения уровня Т-хелперов и повышения цитотоксических Т-лимфоцитов.

При изучении гуморального звена иммунитета отмечено повышение уровня IgA, при этом показатели IgM и IgG находились в пределах нормы, т.е. выявлялась незначительная дисглобулинемия. По-

***Таблица 1.*** **Показатели иммунорегуляторного звена клеточного иммунитета у больных псориазом до лечения (*M±m*)**

| Форма псориаза | Т-лимфоциты (CD3+кл., %) | Т-хелперы (CD4+кл., %) | Т-лимфоциты цитотоксические (CD8+кл.,%) | ИРИ (CD4/CD8) |
|---|---|---|---|---|
| Прогрессирующая (*n*=10) | 49,3±5,3* | 65,7±3,9* | 19,1±3,6* | 3,4* |
| Стационарная (*n*=20) | 54,2±6,4* | 59,6±4,7* | 24,5±3,2 | 2,4* |
| Контрольная группа (*n*=10) | 68,2±2,7 | 44,2±3,6 | 26,3±3,1 | 1,6 |

*Примечание.* Здесь и в табл. 2 и 3: *— $p$>0,05 по сравнению с контролем.

***Таблица 2*. Показатели иммунорегуляторного звена клеточного иммунитета после лечения (*M±m*)**

| Псориаз | Т-лимфоциты (CD3+кл., %) | Т-хелперы (CD4+кл., %) | Т-лимфоциты цитотоксические (CD8+кл.,%) | ИРИ (CD4/CD8) |
|---|---|---|---|---|
| Клиническая ремиссия (*n*=20) | 65,4±5,3 | 45,3±4,8 | 30,1±3,6* | 1,5 |
| Значительное улучшение (*n*=10) | 59,9±6,5* | 47,6±4,7 | 32,5±3,3* | 1,47 |
| Контрольная группа (*n*=10) | 68,2±2,7 | 44,2±3,6 | 26,3±3,1 | 1,6 |

***Таблица 3*. Показатели гуморального звена иммунитета у больных псориазом до и после лечения (*M±m*)**

| Вульгарный псориаз | IgA, г/л | IgM, г/л | IgG, г/л |
|---|---|---|---|
| До лечения (*n*=20) | 3,8±0,8* | 1,6±0,3 | 14±2,2 |
| После лечения (*n*=20) | 3,1±0,9* | 1,7±0,4 | 12,7±2,0 |
| Контрольная группа (*n*=10) | 2,5±0,3 | 1,5±0,2 | 13±1,7 |

сле проведенного лечения наметилась тенденция к снижению уровня IgA (табл. 3).

Таким образом, наши исследования показали, что у больных псориазом имеются нарушения в клеточном и гуморальном иммунитете в виде увеличения концентрации IgA, снижения общего количества Т-лимфоцитов, сдвига соотношения Т-хелперов и Т-цитотоксических супрессоров с преобладанием Т-хелперов. Под влиянием узковолновой фототерапии на длине волны 311 нм происходила коррекция иммунного статуса: нормализовались или имели тенденцию к нормализации показатели клеточного и гуморального иммунитета, что клинически сопровождалось значительным улучшением или разрешением симптомов заболевания. Все это позволяет заключить, что данный метод лечения оказывает системное иммуномодулирующее действие.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. М: МИА 2003;604.
2. *Ружицкая Е.А., Молоденков М.Н., Ковальчук Л.В. и др.* Анализ поверхностных рецепторов лимфоцитов периферической крови здоровых доноров и больных псориазом до и после гемосорбции. Иммунология 1981;6:58—61.
3. *Cozzi R., Denter B., Tranchese S. et al.* Aspetti immunologic della psoriasis. Chron Dermatol 1985;16:1:33—38.
4. *Bjerke J.R., Krogh H.K., Matre R.* Characterizition of mononuclear cell infiltrates in psoriatic lesions. J Inv Dermatol 1978;71:340—343.
5. *Baker B.S., Swain A.F., Fry L. et al.* Epidermal T-lymphocytes and HLA-DR expression in psoriasis. Br J Dermatol 1984;110:555—564.
6. *Nickoloff B.J., Karabin G.D. et al.* Cellular localization of interleukin-8 and its induser, tumor necrosis factor alpha in psoriasis. Am J Pathol 1991;138:129—140.
7. *Богадельникова А.Е.* Фототерапия УФБ-лучами 311 нм больных атопическим дерматитом с учетом нарушений иммунного статуса: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М 2007.
8. *Владимиров В.В.* Роль классификации фототипов кожи при выборе рациональной фототерапии. Вестн дерматол венерол 2009;4:65—67.