



22. Miles J. Resonantly forced motion of two quadratically coupled oscillators // *Physica*. 1984. Vol. 135D. P. 257–260.
23. Aronson D. G., Doedel E. J., Othmer H. G. An analytical and numerical study of bifurcations in linearly-coupled oscillators // *Physica*. 1987. Vol. 25D. P. 20–104.
24. Астахов В. В., Безручко Б. П., Кузнецов С. П., Селезнёв Е. П. Особенности возникновения квазипериодических движений в системе диссипативно связанных нелинейных осцилляторов под внешним периодическим воздействием // *Письма в ЖТФ*. 1988. Т. 14, вып. 1. С. 37–41.
25. Астахов В. В., Безручко Б. П., Ерастова Е. Н., Селезнёв Е. П. Виды колебаний и их эволюция в диссипативно связанных фейгенбаумовских системах // *ЖТФ*. 1990. Т. 60, вып. 10. С. 19–26.

УДК 616.516-085.831

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗНЫХ ВИДОВ ФОТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Н. А. Слесаренко, Е. М. Решетникова, М. А. Резникова

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского  
E-mail: naslesar@mail.ru



Представлено клинико-иммунологическое исследование 26 больных с диссеминированными формами красного плоского лишая (КПЛ) (с типичными проявлениями на коже и слизистых оболочках). Было выявлено, что для КПЛ характерно появление в крови повышенного количества лимфоцитов с активированным ядерным хроматином, что свидетельствует об интенсивной клеточной иммунной реакции. Проведена сравнительная оценка клинической эффективности и влияния на иммунный ответ двух методов фототерапии (фотохимиотерапия (ПУВА) и узкополосная средневолновая терапия (УФБ 311 нм)).

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, иммунные нарушения, фототерапия.

### Comparative Analysis of Different Types of Phototherapy in Patients with Lichen Planus

N. A. Slesarenko, E. M. Reshetnikova, M. A. Reznikova

Presents clinical-immunological study of 26 patients with lichen planus (LP) (typical manifestations on the skin and mucous membranes). It was found that for the LP characterized by the appearance of the blood of an increased number of lymphocytes with active nuclear chromatin, which testifies to the intensive cellular immune response. Comparative evaluation of clinical effectiveness and impact on the immune response of the two methods of phototherapy (photochemotherapy (PUVA) and narrow-band UVB - therapy (UV-B 311nm)).

**Key words:** lichen planus, immunological abnormalities, phototherapy.

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся поражением кожи, слизистых оболочек полости рта, половых органов и ониходистрофией. Доля дерматоза среди кожных заболеваний составляет от 1.5 до 2.5% и до 50–70% – среди

заболеваний полости рта. Встречается у 0.1–2% населения, чаще у женщин в возрасте от 40 до 65 лет (1–3). Согласно сообщениям отечественных авторов, в последние годы увеличилась частота рецидивирования этого заболевания, отмечается рост числа больных, страдающих атипичными формами КПЛ. Описаны элементы КПЛ на слизистой кишечника, мочевого пузыря, эндометрия. Имеются данные, свидетельствующие об идентичности неспецифического язвенного колита и эрозивно-язвенной формы КПЛ [4]. Описано злокачественное перерождение КПЛ, что послужило поводом для причисления его к преинвазивным заболеваниям с частотой малигнизации от 6 до 16% [5, 6]. Почти у 90% больных с пересаженными органами в момент отторжения трансплантата могут появляться высыпания КПЛ [7]. В связи с этим заболевание привлекает к себе внимание не только дерматологов и стоматологов, но и иммунологов, терапевтов, трансплантологов, онкологов.

По современным представлениям, КПЛ является специфическим типом клеточно-опосредуемой реактивности кожи и слизистой оболочки к ряду определенных антигенов (вирусы, лекарственные препараты, собственные метаболиты, абберантные клетки и другие), при которой в результате иммунных нарушений осуществляется агрессия Th1-лимфоцитов по отношению к клеткам базального слоя эпидермиса с образованием дегенеративно-измененных кератиноцитов.



Эти кератиноциты могут служить стимулом для нарушения иммунобиологического надзора и становиться «трансплантатом» против собственных иммунокомпетентных клеток, т.е. возникает ситуация «реакция хозяин против хозяина» [7–9].

Лечение КПЛ до сих пор остается трудной задачей, поскольку течение дерматоза длительное, иногда хроническое, рецидивирующее, часто возникающее на фоне соматических заболеваний. В терапии данного дерматоза применяются противовоспалительные средства, антибиотики, седативные, антигистаминные препараты, витамины, энзимы, иммуномодуляторы, ретиноиды, иммуносупрессивные препараты – глюкокортикоиды, циклоспорин, сандимун Неорал. В настоящее время из методов немедикаментозного лечения заслуживает внимания фототерапия (субэритемные дозы УФО): УФБ-излучение (узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311нм); УФА-излучение (фотохимиотерапии (ПУВА) с длиной волны 365нм, в основе которой лежит фотохимическая реакция между молекулами фотосенсибилизаторов (пувален, бероксан, псорален, аммифурин, оксорален ультра), возбужденных длинноволновым УФО, и молекулами-мишенями – нуклеиновыми кислотами, белками и липидами). Ультрафиолетовые лучи оказывают влияние на продукцию цитокинов, обладающих иммуносупрессивным действием, на экспрессию молекул на клеточной поверхности и индукцию апоптоза клеток, что, возможно, объясняет терапевтический эффект ультрафиолетового излучения [10, 11].

Цель исследования: сравнительная оценка клинической эффективности различных методов фототерапии больных красным плоским лишаем, влияние фототерапии на иммунный ответ.

#### **Материалы и методы исследования**

В Клинике кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета под наблюдением находилось 26 больных с диссеминированными формами КПЛ (с типичными проявлениями на коже и слизистых оболочках). Им проводились иммунологические исследования: регистрация соотношения лимфоцитов, находящихся в различных фазах клеточного цикла по содержанию в них ДНК с использованием проточного цитофлуориметра 1СР22 фирмы «РНУНЕ». Расчет клеток, отдельно в каждой фазе клеточного цикла, проводили с помощью математической модели. Кроме того, изучали состояние хроматина ядер и лизосомаль-

ного аппарата иммунокомпетентных клеток, используя флюорохром акридиновый оранжевый [12, 13].

Исследования показали, что для КПЛ характерно появление в крови повышенного количества лимфоцитов с активированным ядерным хроматином, что свидетельствует об интенсивной клеточной иммунной реакции. При регистрации соотношения лимфоцитов было обнаружено, что в крови этой категории больных циркулирует большое количество иммунокомпетентных клеток, находящихся в фазе синтеза ДНК (S-фаза), в пост-синтетическом периоде интерфазы и собственно в митозе (более чем в 2 раза выше нормы). Таким образом, в периферическом кровотоке циркулирует избыточное количество (более 1%) молодых мало дифференцированных лимфоцитов, что свидетельствует о наличии реакции «трансплантат против хозяина». Следовательно, при КПЛ в роли «трансплантата», вероятно, выступают собственные клетки, в том числе и иммунокомпетентные, возникшие в результате нарушения иммунобиологического надзора, т.е. имеется ситуация «хозяин против хозяина».

Для проведения фототерапии больные были разделены на две группы. Первую группу составили 14 пациентов, которые получали общую ПУВА-терапию с применением фотосенсибилизатора оксоралена (в дозе 0.6 мг на 1 кг массы тела за два часа до облучения) на аппарате Waldmann UVA 7001K 2006 года выпуска с длиной волны 365 нм. Подбор начальной дозы осуществлялся в зависимости от типа кожи и предварительно определенной дозы фототоксичности (МДФ), она составляла около 1 Дж/см<sup>2</sup> с увеличением в ходе каждого третьего сеанса на 0.5–1.0 Дж/см<sup>2</sup>. Курс лечения состоял из 15 сеансов, которые проводили 4 раза в неделю с двухдневным перерывом. Время облучения постепенно увеличивалось с 1 до 12 минут, общая кумулятивная доза – 39.5–64 Дж/см<sup>2</sup>. Вторую группу сформировали 12 больных, получающих средневолновую узкополосную ультрафиолетовую (УФБ) терапию на аппарате Waldmann UVB 7001 K с использованием ламп F 85/100W TL-01 с диапазоном волн 310–315 нм и максимальной эмиссией на длине волны 311 нм (фирма «Herbert Waldmann GmbH and Co», Германия). Начальная доза излучения в зависимости от типа кожи составляла 0.01–0.05 Дж/см<sup>2</sup>, с повышением на 0.05 Дж/см<sup>2</sup> с каждой последующей процедурой. При появлении слабой эритемы дозу УФ-излучения не повышали. Курс лечения составлял 15 процедур, 5 раз в неделю, с общей кумулятивной дозой 1–1.5 Дж/см<sup>2</sup> (таблица).



### Параметры фототерапии больных КПЛ

Параметры процедур	Группы больных	
	ПУВА-терапия (n = 14)	УФБ(311 нм)-терапия (n = 12)
Длина волны, нм	365	311
Количество процедур	15	15
Дозы облучения, Дж/ см <sup>2</sup>		
начальная	1	0.01–0.05
максимальная	6–7.5	0.7–0.8
курсовая	39.5–64	1–1.15

### Результаты

У больных, получавших ПУВА-терапию, улучшение наступало после 3–4 процедур с полным клиническим разрешением у 12 человек. Больные, получающие средневолновую узкополосную ультрафиолетовую терапию, отметили улучшение только после 7–8 процедур с разрешением патологического процесса лишь у 5 человек.

При сравнении этих двух видов фототерапии можно сделать вывод, что ПУВА-терапия является более эффективным методом лечения. Фотоиммунологический эффект светолечения обусловлен глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей. УФБ-лучи оказывают действие в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, а УФА-лучи (ПУВА) реализуют супрессивное воздействие на иммунокомпетентные клетки в более глубоких отделах – в сосочковом слое дермы. Это приводит к исчезновению поверхностного лимфоцитарного инфильтрата в дерме, столь характерного для патоморфологии КПЛ, нормализации клеточного состава в эпидермисе, что и отражает динамика клинической картины – разрешение патологического процесса на коже или значительное улучшение. Кроме того, в результате проведенной терапии отмечалась нормализация иммунологических показателей в периферической крови, в том числе значительное уменьшение количества малодифференцированных лимфоцитов именно у этой группы больных.

В заключение можно сделать вывод, что назначение общей фотохимиотерапии (ПУВА) больным диссеминированными формами КПЛ патогенетически обосновано и наиболее эффективно по сравнению с фототерапией узкополосными средневолновыми ультрафиолетовыми лучами с длиной волны 311 нм.

### Список литературы

1. Анисимова Т. В., Бутков Ю. С. Особенности реологических свойств крови у больных красным плоским

лишаем // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. Вып. 5. С. 39–41.

2. Бутков Ю. С., Фролов А. А., Смольяникова В. А. Клиническая и патогистоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. Вып. 6. С. 11–18.
3. Бутков Ю. С. Клиническая и патогистоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая в процессе лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. Вып. 3. С. 1–18.
4. Машикеллейсон А. Л., Васильковская Г. П., Муретова Н. Б. Роль заболеваний пищеварительной системы в патогенезе красного плоского лишая // Стоматология. 1980. Вып. 4. С. 23–25.
5. Васильковская Г. Л., Абрамова Е. И. Развитие рака на очагах красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Стоматология. 1981. Вып. 3. С. 46.
6. Абрамова Е. И., Любомирова И. М. Озлокачествление красного плоского лишая // Стоматология. 1997. Вып. 1. С. 25–26.
7. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор. М., 1990. 230 с.
8. Долгих В. Т. Опухолевый рост. М., 2001. 79 с.
9. Слесаренко Н. А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 32 с.
10. Jampel R. M., Farmer E. R., Vogelsang G. B. PUVA therapy for chronic cutaneous graft-vs-host disease // Arch. Dermatol. 1991. Vol. 127. P.1673–1678.
11. Kersch M., Volkenandt M., Meurer M., Lehmann P., Plewig G., Röcken M. Treatment of localised scleroderma with PUVA bath photochemotherapy // Lancet. 1994. Vol. 343, № 8907. P. 1233.
12. Саяпина Л. В., Анисимова Т. И., Кравцов А. Л., Ледванов М. Ю. Определение синтезирующих ДНК и делящихся лимфоидных клеток методом проточной цитофлуориметрии : метод. рекомендации. Саратов, 1989. 18 с.
13. Кравцов А. Л., Наумов А. В., Коровкин С. А. Использование двухцветной флуориметрии в потоке для быстрого обнаружения и количественной оценки изменений функциональной активности лейкоцитов иммуногенеза при чуме // Микробиология, биология, специфическая профилактика карантинных инфекций. Саратов, 1990. С. 65–74.