

УДК 616.517 : 615.246.9-06 : 615.273.53

Л. И. БОГДАНОВИЧ, В. М. КОЗИН, А. Г. КЛЕВАНОВИЧ, К. И. ОРЕХОВА,
В. Л. ШАЛЮТИН

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕМОДЕЗА В КОМБИНАЦИИ С ГЕПАРИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТОРПИДНЫМ ПСОРИАЗОМ

Кафедра кожных и венерических болезней (заведующий — профессор Л. И. Богданович) Витебского медицинского института, Витебский областной кожно-венерологический диспансер (главный врач К. И. Орехова), Витебская областная станция переливания крови (главный врач Ю. И. Новиков)

Р е ф е р а т. Изучена эффективность внутривенных капельных инфузий гемодеза в комбинации с курсовым применением гепарина в виде подкожных инъекций у больных распространенным крупнобляшечным псориазом в стационарной стадии. Хорошие клинические результаты получены у 86,7% больных за $31,5 \pm 2,9$ дня. Терапевтические мероприятия не оказали нормализующего действия на нарушение иммунорегуляторного звена, выявленное в реакции торможения миграции лейкоцитов.

Библ.погр.: 13 назв. Табл. 1.

К л ю ч е в ы е с л о в а: псориаз, лечение, ге-

модез, гепарин, реакция торможения миграции лейкоцитов.

В патогенезе упорных и тяжелых форм псориаза важная роль придается развитию иммунодефицитного состояния, накоплению в организме больных ряда патологических продуктов [9], нарушениям системы гемостаза [2, 6]. Сорбционные методы детоксикации (гемосорбция и др.) позволяют значительно повысить эффективность лечебных мероприятий у больных тяжелыми формами псориаза, заметно снизить (или исключить) применение цито-

статических и кортикостероидных препаратов, что обусловлено «разгрузкой» лимфо-микромакрофагальной системы от псориатических «шлаков», улучшением реологических свойств крови, нормализацией липидного обмена и функции печени [2, 9].

В литературе сообщается о применении у больных псориазом метода «малой» детоксикации с помощью гемодеза [4, 8], который связывает и выводит через почки токсические вещества, уменьшает гидратацию тканей, улучшает реологические свойства крови, нормализует проницаемость сосудов, оказывает общеукрепляющее действие на организм [4, 10]. Гемодез в виде внутривенных инфузий эффективен при свежих мелкобляшечных псориатических высыпаниях, улучшает результаты лечения больных эритродермией, атропатическим и пустулезным псориазом, однако его терапевтическое действие недостаточно при крупнобляшечных инфильтративных поражениях кожи [4, 8]. На курс лечения используется до 8 внутривенных капельных вливаний гемодеза, которые подкрепляются другими лекарственными средствами и физиотерапевтическими процедурами [4, 8].

При лечении больных псориазом испытан антикоагулянт гепарин [1,5], обладающий противовоспалительным и иммуносупрессивным действием [3]. Включение гепарина (до 15—20 тыс. ЕД в сутки) в комплекс лечения усиливает терапевтический эффект у больных обычными и тяжелыми формами псориаза, не вызывая выраженных сдвигов в системе гемокоагуляции [1,5].

В настоящей работе мы изучили клиническую эффективность внутривенных капельных инфузий гемодеза в комбинации с курсовым применением гепарина у больных распространенным крупнобляшечным псориазом, рассчитывая на получение у них более высоких терапевтических результатов вследствие суммации положительных сторон лечебного действия названных лекарственных средств. Определенный интерес представляло также влияние указанного сочетания препаратов на медиаторную функцию иммунокомпетентных клеток, в частности на выделение лимфоцитами фактора ингибции миграции лейкоцитов, который способствует задержке лейкоцитов в патологическом очаге, активирует протеолитические ферменты этих клеток [13]. Получены данные о снижении этого фактора у больных псориазом и восстановлении его активности после гемосорбции [7].

Материал и методы

Под нашим наблюдением в кожной клинике находилось 30 больных распространенным крупнобляшечным псориазом в стационарной стадии, с длительным течением заболевания и частыми рецидивами дерматоза. Возраст больных: от 18 до 46 лет. Клиническая картина псориаза у больных характеризовалась наличием множественных крупных очагов поражения кожи в виде инфильтрированных бляшек с характерным шелушением, у 6 из них высыпания носили диффузный характер. У 12 больных выявлена сопутствующая патология со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, колит), у 3 человек — другие заболевания (обменей полиартрит, эндемический зоб, дисфункция яичников).

Эффективность лечения контролировали клинически и иммунологически с помощью ре-

акции торможения миграции лейкоцитов [11], определяли время свертывания крови и длительность кровотечения. Обследования проводили при поступлении больных в клинику и по окончании лечения. Отбор больных для гепаринотерапии проводили с учетом противопоказаний к ее назначению [10].

Результаты и обсуждение

За период лечения больным было проведено от 3 до 7 внутривенных введений гемодеза (преимущественно 4—6), которые назначали 2—3 раза в неделю по 200—400 мл капельно. Введение гемодеза больные переносили хорошо. После лабораторного обследования больным подключали подкожные инъекции гепарина (в область живота) по 5 тыс. ЕД утром и вечером в течение 10—14 дней, затем переходили на однократное введение препарата по 5 тыс. ЕД утром до окончания курса лечения. Одновременно больные получали инъекции витамина В₆, аевит, общее ультрафиолетовое облучение, мазевую терапию.

Уменьшение сочности высыпаний, шелушения в очагах поражения наблюдали обычно к 7—12-му дню, а выраженный регресс бляшек начинался на третьей неделе лечения. Хороший терапевтический эффект (регресс основных проявлений псориаза) получили у 26 человек, улучшение (уменьшение инфильтрации в очагах) — у 3 больных, незначительное улучшение — у 1 больной с выраженной дисфункцией яичников. Полученные клинические результаты у больных псориазом достигнуты в среднем за $31,5 \pm 2,9$ дня (25—38 дней). Случаев индивидуальной непереносимости, аллергических реакций, развития геморрагий при лечении гепарином у больных мы не отметили, не выявлен также достоверный гипокоагулирующий эффект препарата.

По данным литературы, лечение больных стационарным псориазом различными методами занимает в среднем 42,1 дня [12], гемодезом до 45 дней [4], гепарином в прогрессирующей и стационарной стадиях $36,9 \pm 2,3$ дня [5].

Полученные нами у 86,7 % больных распространенным крупнобляшечным псориазом хорошие клинические результаты лечения с помощью внутривенных вливаний гемодеза и подкожных инъекций гепарина по клиническому эффекту и по сокращению сроков пребывания больных в стационаре были заметно лучше в сравнении с другими упомянутыми методами. Приведенные данные дают основание считать, что эффективность гемодезотерапии в данном методе значительно усиливается активным влиянием гепарина на хронический воспалительный процесс в очагах поражения, что связано с его фибринолитическим действием, усилением процессов микроциркуляции, утилизации кислорода тканями, стабилизацией мембран клеток и лизосом, связыванием токсинов [3]. Проведение гемодезо-гепаринотерапии позволяло уменьшить число внутривенных вливаний кровезаменителей (4—6 введений на курс) и использовать средние дозировки антикоагулянтного препарата (до 90 тыс. ЕД в день).

При иммунологическом обследовании с помощью реакции торможения миграции лейкоцитов 42 доноров и 22 больных торпидным псориазом до лечения мы отметили, что у больных стимулированные фитогемагглютинином (1 мкг/мл) лимфоциты значительно чаще

**Лимфокинпродуцирующая функция лимфоцитов периферической крови
больных псориазом с торпидным течением заболевания (индекс миграции)**

Обследование группы	Статистические показатели	До лечения		После лечения	
		ингибция	стимуляция	ингибция	стимуляция
Больные	$M \pm m$	$20,46 \pm 4,09$	$16,78 \pm 5,19$	$18,09 \pm 2,48$	$37,48 \pm 7,91$
	n	10	12	10	12
	P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,1$
Здоровые	$M \pm m$	$35,28 \pm 5,21$	$37,96 \pm 6,20$	—	—
	n	37	5	—	—

P — по отношению к контролю.

(в 54,4 %), по сравнению с донорами (в 12 %), выделяли фактор стимуляции миграции лейкоцитов (табл.) При этом активность указанного медиатора была достоверно ниже, чем в контрольной группе лиц, лимфоциты которых в ответ на фитогемагглютинины синтезировали фактор стимуляции миграции лейкоцитов.

Проведенное лечение способствовало повышению синтеза фактора стимуляции миграции лейкоцитов лимфоцитами периферической крови больных на стимуляцию ФГА (табл.). Лимфоциты другой части обследованных больных в 45,6 % случаев продуцировали фактор ингибции миграции лейкоцитов в ответ на их стимуляцию митогеном. В этой группе больных выявлено достоверное снижение продукции данного фактора по сравнению с синтезом его лимфоцитами здоровых лиц. Проведенное лечение не оказало существенного влияния на сниженный синтез фактора ингибции миграции лейкоцитов лимфоцитами этих больных (табл.) Полученные результаты свидетельствуют о выраженных изменениях лимфокинпродуцирующей функции лимфоцитов у больных с торпидным течением псориаза. Фактор стимуляции миграции лейкоцитов, определяемый у большей части больных псориазом, участвует, по-видимому, в мобилизации миграционных свойств лейкоцитов в патологический очаг. Снижение продукции фактора ингибции миграции еще более усугубляет задержку мигрировавших лейкоцитов в очагах поражения. Эти два обстоятельства могут способствовать хронизации воспалительного процесса и торпидности течения заболевания.

Предполагается, что снижение ингибирующего эффекта фактора ингибции миграции лейкоцитов у больных псориазом может быть за счет сывороточного супрессирующего фактора, блокирующего рецепторы нейтрофилов, которые в результате становятся нечувствительными к действию аутолимфоцитарного лимфокина [7]. При гемосорбции сниженная реакция торможения миграции лейкоцитов восстанавливается, что косвенно указывает на элиминацию блокирующих сывороточных факторов [7]. Тем не менее, в настоящее время признается самостоятельное существование лимфоцитарного фактора стимуляции миграции лейкоцитов. На наш взгляд, появление эффекта стимуляции миграции лейкоцитов у больных псориазом является диагностическим признаком выраженной иммунодепрессии, для

коррекции которой необходимы, вероятно, средства интенсивной терапии, так как применение гемодезо-гепарино-терапии не оказало нормализующего действия на функциональную активность системы лимфоцит-нейтрофил. Необходимо дальнейшее изыскание эффективных средств детоксикация и иммунокоррекции у больных торпидным псориазом для проведения последующих диспансерных реабилитационных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность лечения больных распространенным крупнобляшечным псориазом усиливается при дополнении внутривенных капельных вливаний гемодеза средними дозировками гепарина (до 10 тыс. ЕД в день), проводимых подкожно, ежедневно. Комбинация названных лекарственных средств позволила получить хорошие клинические результаты у 86,7 % больных в течение $31,5 \pm 2,9$ дня.

2. У 54,4 % обследованных больных обнаружено выделение лимфоцитами периферической крови фактора усиления миграции лейкоцитов в РТМЛ и снижение продукции фактора ингибции миграции лейкоцитов у остальных лиц, что свидетельствует о выраженном нарушении иммунорегуляторного звена при торпидных формах псориаза. Выявленные иммунологические сдвиги после проведенных терапевтических мероприятий сохранились.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербенко Е. В., Колчий Н. П., Кикоть В. Н., Булохов М. М. Гепарин в терапии тяжелых дерматозов // Вестн. дерматол.— 1985.— № 2.— С. 28—30.
2. Глухенький Б. Т., Амаян В. А., Карпенко В. В. Сорбционная иммунокоррекция и реологические свойства крови у больных распространенным псориазом // Вестн. дерматол.— 1984.— № 11.— С. 16—17.
3. Грицюк А. И. Клиническое применение гепарина.— Киев: Здоров'я, 1981.
4. Досычев Е. А., Сенькин В. И., Аронсон В. Б., Топольницкий Н. Ф. Гемодез в терапии псориаза // Вестн. дерматол.— 1982.— № 2.— С. 42—45.
5. Дюрдь П. И. Комплексное лечение псориаза сирепаром и гепарином с учетом функционального состояния печени / По активности гистадазы, урокиназы и гамма-глутаминилтрансферазы в сыворотке крови: Авто-

реф. дис. ... канд. мед. наук.— Гродно, 1984.

6. *Евстафьев В. В., Лосева В. А., Левин М. М.* Нарушение гемостаза у больных псориазом по данным электрокоагулографических исследований // Вестн. дерматол.— 1984.— № 5.— С. 59—62.

7. *Крымкина Т. П.* Изучение механизмов выработки фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов, и миграционной активности лейкоцитов крови у человека в норме и при патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1981.

8. *Кулага В. В., Литвинова В. В., Латышева В. В., Таловская Ж. С.* Гемодез в терапии больных псориазом // Вестн. дерматол.— 1977.— № 4.— С. 70—72.

9. *Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н.* Гемосорбция.— М., 1985.

10. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства.— М., 1978.

11. *Новиков Д. К., Новикова В. И.* Клеточные методы иммунодиагностики.— Минск, 1979.

12. *Ройтштейн Б. И., Короткий Н. Г.* Сравнительная оценка эффективности терапии псо-

риазы // Вестн. дерматол.— 1986.— № 7 — С. 47—51.

13. *Томпсон Р. А.* Последние достижения в клинической иммунологии.— М., 1983.

Поступила 21.04.87.

APPLICATION OF HAEMODESUM IN COMBINATION WITH HEPARIN FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FLACCID PSORIASIS

*L. I. Bogdanovich, V. M. Kozin,
A. G. Klevanovich, K. I. Orekhova,
V. L. Shalyutin*

The effectiveness was studied of intravenous drop infusions of haemodesum in combination with heparin injected subcutaneously according to a special scheme in patients with generalized large-patch flaccid psoriasis. Good clinical results were obtained in 86,7 % of patients in 31.5 ± 2.9 days. Therapeutic measures had no normalizing effect on immunoregulating chain impairment detected in the leukocyte migration test.