

ПРОГРАММНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ДЕВЕРЖИ

А.С. Мануилов

ст. ординатор,
клиника нефрологии и эфферентной терапии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
E-mail: andre.manuilov@yandex.ru

А.Н. Бельских

д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой нефрологии и эфферентной терапии,
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
E-mail: belsky@gmail.com

С.Н. Бардаков

к.м.н., преподаватель,
кафедра нефрологии и эфферентной терапии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
E-mail: epistaxis@mail.ru

А.В. Апчел

д.м.н., доцент,
кафедра кожных и венерических болезней, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
E-mail: apchelandrey@mail.ru

Актуальность. Одним из перспективных направлений современной медицины являются методы эфферентной терапии, избирательно воздействующие на механизмы систем иммунитета и гомеостаза. Недостаточная эффективность лекарственных препаратов, их побочные явления и формирующаяся фармакорезистентность у пациентов с болезнью Девержи обусловили поиск новых методов лечения, основанных на экстракорпоральной фотохимической обработке клеток периферической крови.

Цель работы. Изучить клинико-патогенетическую значимость программного применения экстракорпоральной фотохимиотерапии в комплексном лечении болезни Девержи.

Материал и методы. С помощью методики экстракорпоральной фотохимиотерапии осуществляли программное лечение пациента с болезнью Девержи в течение 12 месяцев.

Результаты. В процессе исследования *in vitro* с инкубированием клеточных сред установлено, что лечение с помощью методики экстракорпоральной фотохимиотерапии индуцирует апоптоз лимфоцитов с максимальными показателями его уровней на третьи сутки после процедуры, что подтверждает патогенетическую значимость данной методики в комплексном лечении пациентов с болезнью Девержи.

Выводы. Включение программной экстракорпоральной фотохимиотерапии в комплексную терапию пациента с болезнью Девержи позволило купировать высокую активность заболевания, снизить дозировки препаратов ацетритина и добиться длительной ремиссии (более 12 месяцев наблюдения).

Ключевые слова: экстракорпоральная фотохимиотерапия, апоптоз, болезнь Девержи, Т-лимфоциты, клеточный иммунитет, иммунный ответ.

Для цитирования: Мануилов А.С., Бельских А.Н., Бардаков С.Н., Апчел А.В. Программное применение экстракорпоральной фотохимиотерапии в комплексном лечении болезни Девержи. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(8):34–39. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-08-05>

Одним из перспективных направлений современной медицины являются методы эфферентной терапии, избирательно воздействующие на механизмы систем иммунитета и гомеостаза [1]. Недостаточная эффективность лекарственных препаратов, их побочные явления и формирующаяся фармакорезистентность у пациентов вызывают необходимость поиска новых методов лечения, основанных на экстракорпоральной фотохимической обработке клеток периферической крови [2]. Из-

вестно, что в Древнем Египте примерно 6000 лет назад применяли растительные препараты, вызывающие фотореакцию в тканях. Это были листья растений, содержащие псоралены, являющиеся анаэробными фотосенсибилизаторами, которые применялись для лечения пигментопатий [3]. Псоралены обладают свойством сенсибилизировать кожу к действию света и стимулировать образование в ней меланина, что способствует восстановлению пигментации кожи [4]. Впервые экстракорпораль-

ную фотохимиотерапию (ЭКФ) применил R. Эдельсон в 1987 г. для лечения Т-клеточной лимфомы кожи [5]. Данная методика относится к направлению эфферентной терапии, которая уменьшает реактивность иммунной системы, способствуя развитию иммунологической толерантности к собственным клеткам и тканям [6]. В то же время ЭКФ позволяет поддерживать иммунную целостность как гуморального, так и Т-клеточного ответа на внешние патогены [7]. Процедура ЭКФ включает в себя сепарацию мононуклеарных клеток из сосудистого русла, экстракорпоральное облучение их ультрафиолетовыми лучами в присутствии фотосенсибилизирующего агента (8-метоксопсоралена) и реинфузию обработанных клеток [8]. Известно, что активированный 8-метоксопсорален образует ковалентные связи с пиримидиновыми основаниями дезоксирибонуклеиновой кислоты, ингибируя пролиферацию мононуклеаров, и индуцирует апоптоз лимфоидных клеток, особенно естественных киллеров и Т-клеток [9]. R. Knobler и коллеги опубликовали клинические рекомендации для применения ЭКФ в комплексном лечении синдромов и заболеваний, в патогенетической основе которых основную роль играют Т-лимфоциты [10]. По данным иностранных авторов, ЭКФ активно применяется в лечении воспалительных дерматозов с преимущественным нарушением регуляции клеточного иммунитета, таких как атопический дерматит [11], вульгарная пузырчатка [12], приобретенный буллезный эпидермолиз [13], красный плоский лишай [14], болезнь Девержи [15].

Болезнь Девержи (БД) представляет собой гетерогенный иммуновоспалительный дерматоз, обусловленный дефектом индукции апоптоза иммунокомпетентных клеток, что ведет к гиперпролиферации кератиноцитов, нарушению процессов ороговения и кератинизации [16].

В феврале 2018 г. через месяц после перенесенной острой вирусной инфекции впервые появился гиперкератоз ладонных поверхностей кистей. В марте удалена кератома в левой височно-теменной области, после чего появился зуд по всей волосистой части головы. В июле выполнена биопсия простаты по поводу новообразования предстательной железы, гистологически подтверждена гиперплазия предстательной железы (проведена профилактическая антибиотикотерапия цефалоспоридами), после которой в начале августа появились эритематозные высыпания, склонные к слиянию на лице, с тенденцией распространения на шею, грудь, живот, верхние и нижние конечности. Пациенту выполнено гистологическое исследование, выявлены: в эпидермисе – гипер- и паракератоз, фолликулярный гиперкератоз; явления отека в виде вакуольной дистрофии единичных клеток базального и шиповатого слоя; в дерме – незначительный отек, периваскулярный лимфоидный инфильтрат; склонность клеток инфильтрата к экзоцитозу и образованию микроабсцессов. Клинический анализ крови: лейкоцитоз (лейкоциты $11,6 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз (тромбоциты $467 \times 10^9/\text{л}$), лимфопения (лимфоциты $1,58 \times 10^9/\text{л}$), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 27 мм/ч. Биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ) – 14,1 мг/л. Иммунологический статус: исследование субпопуляционного состава лимфоцитов – на фоне абсолютной лимфопении выявлен достаточно выраженный дисбаланс в содержании основных субпопуляций Т-клеток ($CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+ = 2,55$), обусловленный ростом цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD4^+ = 63,9\%$). Анализ малых

Этиология заболевания остается неизвестной. В качестве причины заболевания рассматриваются мутационные изменения в гене CARD (caspase recruitment domain – inflammatory and initiator caspases) или DED (death effector domain – initiator caspases), который кодирует каспазу-14 относящуюся к инициаторным цистиновым протеазам [17]. Они играют ведущую роль в регуляции механизмов клеточной пролиферации, дифференцировке, выживания или смерти. Таким образом, происходит нарушение программы апоптотической клеточной гибели, что непосредственно запускает процессы иммуногенности и активации патологического иммунного ответа.

Впервые итальянские ученые использовали курс ЭКФ (общая доза экспозиции составила $179,56 \text{ Дж/см}^2$) в качестве монотерапии у пациентки с рецидивной формой БД и получили полную ремиссию, которая сохранялась в течение девяти месяцев [18]. A. Hofeg и коллеги опубликовали данные об эффективности курсового применения ЭКФ в комплексном лечении двух пациентов с эритродермической формой БД (1 типа) [19].

Программное применение ЭКФ для лечения пациентов с БД не использовалось, хотя для этого имеются теоретические предпосылки, обусловленные патогенетическими особенностями заболевания, что требует дальнейших исследований.

Цель исследования – изучение клинко-патогенетической значимости программного применения ЭКФ в комплексном лечении болезни Девержи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован **пациент О.**, 62 года, получавший лечение в клинике нефрологии и эфферентной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с сентября 2018 г.

субпопуляций Т-клеток свидетельствует об увеличении активированных HLA-DR⁺ Т-клеток ($CD3^+HLA-DR^+=10,1\%$) и активированных CD25⁺ Т-лимфоцитов ($CD3^+CD25^+=16,5\%$), дважды положительных Т-клеток ($CD4^+CD8^+=2,4\%$). В то же время отмечается значительное снижение относительного и абсолютного числа NK-клеток с экспрессией антигена CD56 ($CD3^+CD56^+=0,009 \times 10^9/л$) и NK-клеток, экспрессирующих α -цепь антигена CD8 и обладающих способностью многократно выполнять свою цитолитическую функцию ($CD3^+CD8^+=0,009 \times 10^9/л$), повышение уровня всех циркулирующих иммунных комплексов (высокомолекулярные – 95 ед., среднемолекулярные – 155 ед., низкомолекулярные – 770 ед.). Установлен окончательный диагноз: педириаз красный волосистой отрубевидный (болезнь Девержи), I тип (классический). Пациенту был назначен прием неотигозона 50 мг/день. В течение недели приема препарата отмечено ухудшение течения основного заболевания в виде увеличения отечности лица, кистей и предплечий, что потребовало временной отмены препарата.

В связи с высокой активностью иммуновоспалительного ответа и непереносимостью препаратов ацитретина, консилиумом принято решение – включить в программное лечение методику ЭКФ с циклическим режимом выполнения (две процедуры через день с интервалом в 2,5–3 мес. в течение года).

Методика проведения ЭКФ. Для выделения лейкоцитов из периферической крови применяли клеточный сепаратор «Spectra Optia» («Terumo BTL», США) по утвержденному протоколу с контролем клинического анализа крови перед выполнением процедуры цитафереза, внося в память аппарата данные общего количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также уровень гематокрита. Расчет границы раздела сепаратором клеточных масс выполняли по формуле: $60 - (0,2 \times \text{лейкоциты} + 0,08 \times \text{тромбоциты})$ с обработкой от 0,6 до 2,5 объемов циркулирующей крови. За одну процедуру получали от 100 до 130 мл клеточного концентрата мононуклеаров, к которому добавляли 0,9 %-ный раствор натрия хлорида, доводя общий объем полученной суспензии до 300 мл. В качестве фотосенсибилизатора использовали раствор 8-МОП в дозе 200 нг/кг, добавляя его к полученной клеточной массе, находящейся в специализированном герметичном пакете, проницаемом для ультрафиолетовых лучей, с экспозицией 15–20 мин, в темном помещении. Затем обработанную фотосенсибилизатором клеточную массу облучали на аппарате для фотофереза «Macogenic G2» («Macopharma», Франция). Время облучения составляло от 5 до 15 мин (рассчитывалось аппаратом индивидуально для каждой процедуры) при общей дозе экспозиции 2 Дж/см². Далее пациенту проводили реинфузию полученной клеточной взвеси.

Методика исследования уровней апоптоза лимфоцитов. Полученные продукты цитафереза и ЭКФ дважды отмывали полной культуральной средой (ПКС), приготовленной на основе RPMI-1640 («Биолот», Санкт-Петербург) с добавлением 10 %-ной инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС), 50 мкг/мл гентамицина и 2 ммоль/л L-глутамин («Биолот», Санкт-Петербург). Концентрацию клеток определяли с помо-

щью гемоцитометра. Для постановки экспериментов в лунки 24-луночных планшетов («Sarstedt», Германия) вносили по 1000 мкл клеточной суспензии ($2,5 \times 10^6$ клеток в 1 мл) в ПКС и инкубировали 24, 48 и 72 ч при 37 °С в атмосфере 5%-ного CO₂. По завершении инкубации клетки ресуспендировали в охлажденном забуференном фосфатами физиологическом растворе (ЗФР), содержащем 2% ЭТС, переносили в пробирки для проведения точной цитофлюориметрии на аппарате фирмы «Beckman Coulter» (США) и дважды отмывали избытком ЗФР.

Для оценки мембранного потенциала митохондрий к 100 мкл клеточной суспензии (1×10^6 клеток/мл) добавляли 20-кратный рабочий раствор DiOC₆(3) («Invitrogen», США), получая конечную концентрацию красителя 20 нМ. После внесения красителя образцы тщательно перемешивали и инкубировали в течение 20 мин при температуре 37 °С в атмосфере 5%-ного CO₂ в защищенном от света месте. По завершении инкубации образцы отмывали избытком ЗФР, содержащим 2% ЭТС (7 мин при 330 г), далее надосадов удаляли, а клеточный осадок переводили в 100 мкл свежего ЗФР. В полученную клеточную суспензию вносили 10 мкл раствора йодистого пропидия (PI) («Sigma-Aldrich», США), получая финальную концентрацию PI, равную 1 мкг/мл. Затем образцы инкубировали еще в течение 10 мин при комнатной температуре в защищенном от света месте. По завершении инкубации в образцы вносили по 200 мкл ЗФР и проводили цитометрический учет. Для каждого из образцов анализировали не менее 50 000 одиночных клеток. Для того чтобы отличить одиночные клетки от слипшихся и в последующем дискриминировать агрегаты из анализа, использовали следующие сочетания сигналов по прямому (величина, пропорциональная размеру клеток) и

боковому (величина, характеризующая структуру клеток) светорассеянию: интенсивность пикового против интенсивности интегрального сигналов по FS или SS, а также время полета против интенсивности интегрального сигналов FS или SS.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно на рис. 1, проведение процедур ЭКФ не оказывает значимого воздействия на жизнеспособность лимфоцитов.

Так, относительная концентрация живых лимфоцитов в пробе после сепарации мононуклеаров периферической крови составляла 96,3% (рис. 1,а), что значимо не отличалось от пробы после процедуры – 93,1% (рис. 1,б).

Содержание мононуклеаров периферической крови с фенотипом $DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^-$ (что характерно для лимфоцитов, пребывающих на ранних уровнях апоптоза) также значимо не различалось в исследованных пробах до и через 4 ч после процедуры и состояло в пределах 3% от общего числа подвергшихся анализу мононуклеарных клеток – 1,94 и 3,25% соответственно. Относительная концентрация мононуклеаров, потерявших целостность поверхностной мембраны (фенотип $DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^+$), не превышала в среднем 1–3% и определялась как 0,99 и 3,13% соответственно от общей численности лимфоцитов, находившихся в

пробах после сепарации мононуклеаров периферической крови и через 4 ч после процедуры ЭКФ.

Определены достоверно значимые различия (при $p < 0,001$) концентрации мононуклеаров периферической крови с фенотипом $DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^-$ (что характерно для лимфоцитов, пребывающих на ранних уровнях апоптоза) через 72 ч после процедуры, что составляло 1,94 и 16,59% соответственно. Выявлены также достоверно значимые различия при ($p < 0,0001$) в отношении содержания мононуклеаров, потерявших целостность поверхностной мембраны (фенотип $DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^+$), характерных для лимфоцитов, пребывающих на поздних уровнях апоптоза, что составляло 3,13 и 33,91% соответственно после сепарации мононуклеаров периферической крови и через 72 ч после процедуры.

Следует отметить, что запуск процессов программируемой клеточной гибели связан с самой процедурой ЭКФ. Через 72 ч после проведения ЭКФ отмечалось повышение процентной доли лимфоцитов, находящихся на различных уровнях апоптоза. В процессе исследования *in vitro* установлено, что максимальные уровни раннего и позднего апоптоза лимфоцитов наблюдались на третьи сутки после процедур, что подтверждает патогенетическую значимость ЭКФ в комплексном лечении пациентов с БД.

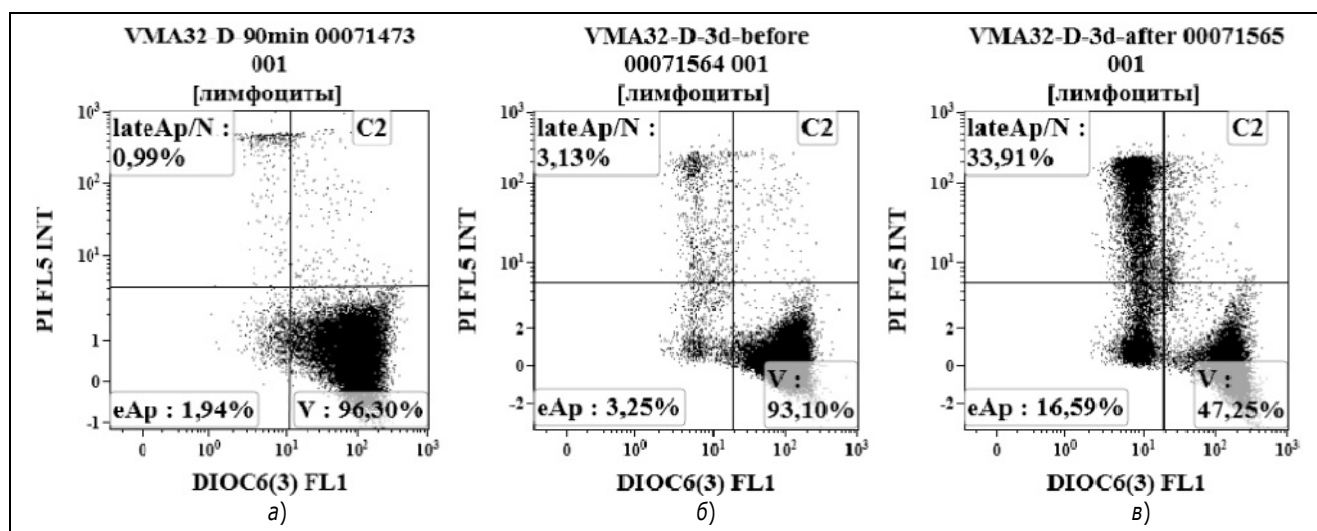


Рис. 1. Определение уровня апоптоза в лимфоцитах на фоне проведения ЭКФ при помощи проточной цитофлуориметрии: а – свежеевыделенные мононуклеарные клетки периферической крови до ЭКФ; б – мононуклеарные клетки периферической крови через 4 ч после проведения ЭКФ; в – мононуклеарные клетки периферической крови, через 72 ч инкубации *in vitro* после проведения ЭКФ. По оси абсцисс – интенсивность флуоресценции липофильного катионного красителя $DiOC_6(3)$; по оси ординат – интенсивность флуоресценции ДНК-связывающего красителя PI; V – живые клетки с фенотипом $DiOC_6(3)^{bright}PI^-$; eAp – клетки на ранних стадиях апоптоза ($DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^-$), lateAp/N – поздний апоптоз/некроз (фенотип $DiOC_6(3)^{dim-to-neg}PI^+$). Относительное содержание клеток приведено в процентах от общего числа проанализированных клеток в образце

На рис. 2 показана динамика клинических изменений на фоне программного ЭКФ в лечении пациента с БД.



Рис. 2. Фотографии пациента до (а) и после (б) применения ЭКФ в комплексном лечении болезни Девержи

После проведения четырех циклов (восемь процедур) ЭКФ в комбинации с приемом неотигозона (25 мг в сутки), нормализовались лабораторные показатели и купированы проявления эритродермии (рис. 2).

Результаты проведенного лечения свидетельствуют о высокой эффективности программного ЭКФ в комплексной терапии БД. Проведение процедур ЭКФ позволяет воздействовать на основные факторы патогенеза БД – нарушения индукции апоптоза лимфоцитов, что непосредственно активизирует процессы иммуногенности и формирования патологического иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Через трое суток после проведения процедуры ЭКФ были получены достоверные данные об увеличении доли лимфоцитов находящихся на ранних ($p < 0,001$) и поздних ($p < 0,0001$)

стадиях апоптоза, что подтверждает влияние данной методики на ключевой механизм иммунорегуляции, а его нарушения имеют патогенетическую значимость в развитии болезни Девержи.

2. Включение программного ЭКФ в комплексную терапию пациента с БД позволило купировать очень высокую активность заболевания, снизить дозировки препаратов ацетритина и добиться длительной ремиссии (более 12 месяцев наблюдения).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ipe T., Pham H., Williams L. Critical updates in the 7th edition of the American society for apheresis guidelines. *J. Clin. Apher.* 2018; 33 (1): 78–94.
2. Knobler R., Barr M., Couriel D., Ferrara J., French L., Jaksch P., Reinisch W., Rook A., Schwarz T., Greinix H. Extracorporeal photopheresis: past, present, and future. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61 (4): 652–665.
3. Song P., Tarley K. Photochemistry and photobiology of psoralens. *Photochem. Photobiol.* 1979; 29: 1177–1197.
4. Trautinger F., Just U., Knobler R. Photopheresis (extracorporeal photochemotherapy). *Photochem. Photobiol.* 2013; 12 (1): 22–28.
5. Edelson R., Berger C., Gasparro F., Jegasothy B., Heald P., Wintroub B., Vonderheid E., Knobler R., Wolff K., Plewig G. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316 (6): 297–303.
6. Chiesa-Fuxench Z.C., Gonzalez-Chavez J.P. Extracorporeal photopheresis: a review on the immunological aspects and clinical applications. *R. Health. Sci. J.* 2010; 29 (4): 337–347.
7. Voss C., Fry T., Coppes M., Blajchman M. Extending the horizon for cellbased immunotherapy by understanding the mechanisms of action of photopheresis. *Transfus. Med. Rev.* 2010; 24 (1): 22–32.
8. Schooneman F. Extracorporeal photopheresis technical aspects. *Transfus. Apher. Sci.* 2003; 28 (1): 51–61.
9. Wolnicka-Glubisz A., Fraczek J., Skrzeczynska-Moncznik J., Friedlein G., Mikolajczyk T., Sarna T., Pryjma J. Effect of UVA and 8-methoxypsoralen 4, 6, 4' trimethylangelicin or chlorpromazine on apoptosis of lymphocytes and their recognition by monocytes. *J. Physiol. Pharmacol.* 2010; 61 (1): 107–114.
10. Knobler R., Berlin G., Calzavara-Pinton P. Guideline on the use extracorporeal photopheresis. *JEADV.* 2014; 28 (1): 1–37.
11. Prinz B., Nachbar F., Plewig G. Treatment of severe atopic dermatitis with extracorporeal photopheresis. *Arch. Dermatol. Res.* 1994; 287 (1): 48–52.
12. Harman K., Albert S., Black M. British association of dermatologists. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 2003; 149 (5): 926–937.
13. Miller J., Stricklin G., Fine J., King L., Arzubiyaga M., Ellis D. Remission of severe epidermolysisbullosaacquisita induced by extracorporeal photochemotherapy. *Br. J. Dermatol.* 1995; 133 (3): 467–471.

14. *Becherel P., Bussel A., Chosidow O., Rabian C., Piette J., Frances C.* Extracorporeal photochemotherapy for chronic erosive lichen planus. *Lancet*. 1998. 351 (9105): 805.
15. *Haenssle H., Bertsch H., Emmert S., Wolf C., Zutt M.* Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of exanthematic pityriasis rubrapilaris. *Clin. Exp. Dermatol.* 2004. 29 (3): 244–246.
16. *Griffiths W.* Pityriasis rubrapilaris. *Clin. Exp. Dermatol.* 1980; 5: 105–112.
17. *Akiyama M., Takeichi T., McGrath J., Sugiura K.* Autoinflammatory keratinization diseases: An emerging concept encompassing various inflammatory keratinization disorders of the skin. *J. Dermatol. Sci.* 2018; 90 (2): 105–111.
18. *Mainardi L., Caccialanza M., Piccinno R.* Efficacy of photochemotherapy in a case of pityriasis rubrapilaris. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 1990; 125 (11): 537–538.
19. *Hofer A., Mullegger R., Kerl H., Wolf P.* Extracorporeal photochemotherapy for the treatment of erythrodermic pityriasis rubrapilaris. *Arch. Dermatol.* 1999; 135 (4): 475–476.

Поступила 26 июня 2020 г.

PROGRAMMED USE OF EXTRACORPOREAL PHOTOCHEMOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF DEVERGEY'S DISEASE

© Authors, 2020

Manuilov A.S.

Senior Resident of the Clinic for Nephrology and Efferent Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirova (St. Petersburg)
E-mail: andre.manuilov@yandex.ru

A.N.Belsky

Dr.Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member RAS, Head Department of Nephrology and Efferent Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirova (St. Petersburg)
Email: belsky@gmail.com

S.N. Bardakov

Ph.D. (Med.), Lecturer at the Department of Nephrology and Efferent Therapy, Military Medical Academy named after S.M. Kirova (St. Petersburg)
E-mail: epistaxis@mail.ru

A.V. Apchel

Dr.Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S.M. Kirova (St. Petersburg)
E-mail: apchelandre@mail.ru

Relevance. One of the promising areas of modern medicine is the method of efferent therapy, selectively affecting the mechanisms of the immune system and homeostasis. The lack of effectiveness of drugs, their side effects and the emerging pharmacoresistance in patients with Devergy disease, contribute to the search for new methods of treatment based on extracorporeal photochemical treatment of peripheral blood cells.

Objective. To study the clinical and pathogenetic significance of the programmed use of extracorporeal photochemotherapy in the complex treatment of Devergy's disease.

Material and methods. Using the method of extracorporeal photochemotherapy, a programmed treatment of a patient with Devergy disease was carried out for 12 months.

Results. In an *in vitro* study with incubation of cell media, it was found that the extracorporeal photochemotherapy technique induces lymphocyte apoptosis with maximum levels on the third day after the procedure, which confirms the pathogenetic significance of this technique in the complex treatment of patients with Devergy's disease.

Conclusions. The inclusion of programmed extracorporeal photochemotherapy in the complex therapy of a patient with Devergy's disease made it possible to stop a very high activity of the disease, reduce the dosage of acetritin preparations and achieve long-term remission (more than 12 months of observation).

Key words: *extracorporeal photochemotherapy, apoptosis, Devergy's disease, T-lymphocytes, cellular immunity, immune response.*

For citation: Manuilov A.S., Belsky A.N., Bardakov S.N., Apchel A.V. Programmed use of extracorporeal photochemotherapy in the complex treatment of Devergy's disease. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2020;23(8):34–39. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-08-05>