

УДК 616.517:615.37

Иммунотропные средства в терапии больных псориатической болезнью

Н.В.Кунгуров, Н.Н.Филимонкова, И.А.Тузанкина

УрНИИДВиИ, Обл. центр клинической иммунологии,
Екатеринбург, Россия

Статья посвящена принципам индивидуального, дифференцированного назначения иммуномодулирующей терапии больным псориатической болезнью. Авторами подчеркнута клинико-иммунологическая эффективность применения синтетического иммуномодулятора полиоксидония в комплексной терапии больных псориатической болезнью различных клинических форм и стадий заболевания.

Актуальность проблемы хронического дерматоза псориаза обусловлена ростом его заболеваемости в молодом возрасте, тесной взаимосвязью с социальными факторами, преобладанием в структуре заболевания тяжёлых, инвалидизирующих, нарушающих психический статус больных, резистентных к терапии форм псориаза [1, 3, 5, 7].

В настоящее время исследовательскими работами подтверждена роль иммунных механизмов, как наиболее значимых в патогенезе псориаза, генетически обусловленного заболевания, находящегося под активным влиянием различных эндогенных и экзогенных факторов окружающей среды [3, 5, 6, 8].

На современном этапе исследований патогенеза псориазической болезни остаются не сформулированными принципы иммунотерапии с дифференцированным подходом к иммуномодулирующей терапии, необходимость которого может стать залогом эффективности лечения.

Для индивидуального, дифференцированного назначения иммуномодулирующей терапии нами был применён способ, основанный на определении чувствительности лимфоцитов к регуляторным пептидам тимического, костномозгового происхождения, и их синтетическим аналогам [4]. С целью определения чувствительности лимфоцитов проводились тесты Е – розеткообразования в присутствии различных терапевтических препаратов, отличающихся друг от друга содержанием комплексов иммунорегуляторных пептидов.

Подсчёт индекса чувствительности (ИЧ) лимфоцитов к лекарственным препаратам производился по формуле:

ИЧ = %-ное количество Е-РОК в опыте : %-ное количество Е-РОК в контроле.

При этом чувствительность лимфоцитов к лекарственному препарату оценивалась следующим образом:

ИЧ больше 1,0 - свидетельство положительной чувствительности, ИЧ меньше 1,0 - свидетельство отрицательной чувствительности, ИЧ = 1,0 свидетельство отсутствия чувствительности, стандартная ошибка ~ 0,02 [4].

В наших исследованиях одновременно определялась чувствительность лимфоцитов к 4 препаратам – тактивину, тималину, миелопиду и полиоксидонию (ПО). При анализе полученных данных была выявлена достоверно наиболее высокая чувствительность к полиоксидонию у всех пациентов ($1,4 \pm 0,02$) и несколько меньшая чувствительность к другим тестируемым препаратам. При этом в острый период заболевания (прогрессирующая стадия) достоверно наибольшая чувствительность лимфоцитов выявлена к полиоксидонию ($1,7 \pm 0,02$), отсутствие таковой - к миелопиду ($1,1 \pm 0,02$). В стационарной (затяжной и непрерывно-рецидивирующий тип активности процесса) стадии заболевания сохранялась

наибольшая чувствительность к полиоксидонию ($1,5 \pm 0,02$), в период реконвалесценции – к тималину ($1,45 \pm 0,02$) и полиоксидонию ($1,5 \pm 0,02$).

При распространённом характере процесса также отмечена наибольшая чувствительность лимфоцитов к полиоксидонию, при ограниченном – к полиоксидонию и тималину.

Полученные данные демонстрируют возможность использования иммунотерапии и иммунореабилитации у больных псориатической болезнью и обоснованность применения иммуностропных средств у таких больных. Наилучшим препаратом из группы иммуностропных препаратов для больных псориатической болезнью был определён полиоксидоний, применение которого возможно при различных формах заболевания и на разных стадиях активности процесса, что, по-видимому, объясняется наличием у полиоксидония наряду с иммуномодулирующим эффектом дезинтоксикационного, антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия, что потенцирует его иммуномодулирующий эффект [2, 5].

Чувствительность к миелопиду оказалась наименьшей, то есть назначение костномозговых пептидов наименее показано при лечении больных псориатической болезнью.

Тактивин не показан больным даже с ограниченными формами псориатической болезни в активные периоды заболевания, что подтверждает достоверно отрицательная чувствительность к тактивину ($-0,9 \pm 0,02$) у исследуемых больных в этот период. Это согласуется с данными других исследователей у различных категорий больных [4].

Итак, положительная чувствительность лимфоцитов была выявлена ко всем иммуностропным препаратам, что подтверждает иммунопатологический характер псориатической болезни и необходимость назначения индивидуально определяемой иммуностропной терапии в комплексе терапии больных псориатической болезнью.

Нами обследовано 64 больных псориатической болезнью, в наиболее молодом возрасте от 15 до 39 лет, с длительностью процесса от 5 до 20 лет, вульгарного и осложнённого характера (эритродермия, каплевидный, пустулёзный псориаз, псориатический артрит); остро, чаще затяжного или непрерывно-рецидивирующего типа активности процесса.

Мы определили иммунологические показатели до и после включения синтетического иммуномодулятора полиоксидония (ПО) в комплекс терапии данных больных псориатической болезнью. До назначения терапии ПО в пределах нормы было определено содержание CD3+, CD4+, C8+лимфоцитов, индекса CD4/CD8; также достоверно повышенное по сравнению с нормой содержание

CD19+лимфоцитов ($14 \pm 2,39$) и CD16+клеток – натуральных киллеров ($22 \pm 2,27$); наличие в периферической крови CD95+лимфоцитов – маркеров апоптоза, которые в норме отсутствуют ($32 \pm 4,86$); достоверное повышение содержания HLA DR+лимфоцитов – активных Т-клеток ($30 \pm 4,32$).

При оценке функций макрофагального звена было выявлено достоверное повышение всех показателей спонтанного фагоцитоза; среди показателей стимулированного фагоцитоза - достоверное уменьшение процента фагоцитоза ($56 \pm 2,15$), достоверное повышение числа фагоцитирующих нейтрофилов ($2,95 \pm 0,14$) и фагоцитарное число в пределах нормативных значений.

Отмечен некоторый дисбаланс иммуноглобулинов – IgA достоверно в пределах нормы, достоверное уменьшение Ig M, G и достоверное повышение общего IgE, а также ЦИК.

Полиоксидоний назначался в дозе 0,006г сухого вещества, разведенного 1,0 мл 0,9 % раствора Na Cl, внутримышечно, через день, 5 инъекций на курс.

При повторном иммунологическом обследовании через 3 недели от начала курса терапии ПО, отмечалась положительная динамика лабораторных иммунологических параметров: повышение индекса чувствительности лимфоцитов к иммуностропным препаратам, усиление спонтанного и стимулированного фагоцитоза нейтрофилов, некоторое уменьшение числа активированных лимфоцитов HLA DR+, повышенных ранее ($27 \pm 1,98$), уменьшение CD16+ ($16 \pm 2,21$) – натуральных киллеров. В результате проведенной терапии достоверно повысились начальные фракции комплемента C0, C1, C2,C3, инициирующие иммунный ответ; остались на прежнем уровне C4 и C5. Наблюдалось значительное достоверное повышение ЦИКов при тенденции к снижению концентрации IgA, M и G в сыворотке крови.

Таким образом, применение ПО в комплексной терапии псориатической болезни оказало положительное стабилизирующее влияние на параметры иммунного ответа, на функциональную активность иммунокомпетентных клеток, способствовало усилению фагоцитоза и ускорению элиминации ЦИК.

Клинический эффект терапии ПО заключался в уменьшении явлений интоксикации и экстрадермальных проявлений при полном купировании локального кожного процесса к 17-18 дню от начала терапии ПО. Побочные эффекты у наблюдаемых больных при применении препарата отсутствовали. Последующее диспансерное наблюдение позволило отметить удлинение сроков ремиссии до 6 и более месяцев и также сокращение числа рецидивов.

Для больных псориатической болезнью патогенетически обоснованным является применение в терапии комплексов иммуностропных препаратов. Необходимым условием назначения является индивидуальный выбор иммуностропных

препаратов с помощью “нагрузочных” тестов и их назначение в терапевтическом комплексе с учётом активности патологического процесса.

Универсальным иммуностропным препаратом явился полиоксидоний, рекомендуемый для лечения больных псориатической болезнью при различных формах заболевания и на разных её стадиях. Для остальных препаратов иммуностропного действия противопоказанием является активность процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мордовцев В.Н., Рассказов Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом. – Астрахань, 1996. - 165 с.
2. Полиоксидоний: современные представления о механизме действия /Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В., Пинегин Б.В. //Аллергология и иммунология. – 2000. – т.1, №2. – С.17.
3. Современные проблемы дерматовенерологии /Скрипкин Ю.К., Самсонов В.А., Селицкий Г.Д., Гомберг М.А. //Вестн. дерматол. – 1997. - № 6. –с.4-8.
4. Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнева В.Н. Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. – Екатеринбург, 1998. – 135 с.
5. Филимонкова Н.Н. Псориатическая болезнь: клинико-иммунологические варианты, патогенетическое обоснование дифференцированной терапии /Автореф. дис. ... докт. мед. наук (14.00.36, 14.00.11). – Челябинск, 2001. – 46 с.
6. Baadsgaard O. / Immunological cells in psoriasis pathogenesis // JEADV - vol.9 (Suppl.1) - sept.1997. Abstracts 6th Congress of the European Academy of Dermatol. And Vener., september 14-15, 1997, Dublin Ireland - p.1.
7. Barker B.S., Fry L. / The immunology of psoriasis. // Br. J. Dermatol. - 1992 - Vol.126 - p.1-9.
8. Griffiths СЕМ., Voorhees J.J. Immunological mechanisms involved in psoriasis. // Semin. Immunopathol. - 1992 - 13 - p.441-454.

Immunomodulating therapy psoriatic patients

N.V.Kungurov, N.N.Filimonkova, I.A.Tuzankina

The article is devoted to the individual different prescription of immunomodulating therapy psoriatic patients. Authors underlined clinic and immunological effectiveness of polyoxydonium, synthetic immunomodulator, in psoriatic patients therapy with different forms and stages of this disease.

УДК 616. 517: 576.8.077.3

Ведущий механизм иммунопатологического процесса при псориатической болезни

Н.В.Кунгуров, Н.Н.Филимонкова, И.А.Тузанкина

УрНИИДВиИ, Обл. центр клинической иммунологии,
Екатеринбург, Россия

С целью уточнения характера иммунопатологического процесса при псориатической болезни и выяснения аутоиммунного механизма воспаления авторами проведено клинко-иммунологическое обследование 132 больных псориатической болезнью. Комплексное иммунологическое обследование пациентов с определением содержания органоспецифических и органонеспецифических аутоантител к различным тканевым и органным антигенам позволило определить аутоиммунный тип иммунной патологии как один из ведущих механизмов воспаления при данной патологии.