

Новые подходы к лечению хронического фурункулеза, основанные на оценке состояния естественного аутоиммунитета

А.В. Симонова*, Ж.Р. Газарян*, В.В. Муругин**, Ю.В. Сергеев***, Е.В. Братцева***

* Медицинский центр «Иммунитет и здоровье», г. Москва

** ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва

*** Институт аллергологии и клинической иммунологии, г. Москва

New technique to treatment of chronic furuncles, based at the evaluation of status natural autoimmunity

A.V. Simonova*, G.R. Gasarjan*, V.V. Murugin**, Y.V. Sergeev***, E.V. Bratzeva***

***Institute of Allergology and Clinical Immunology, Moscow

Аннотация

Оценка состояния естественного аутоиммунитета с помощью определения уровня аутоантител различной специфичности, восстановление изменений в сочетании с традиционным лечением и иммунотерапией, позволяет добиться стойкой ремиссии при тяжелом течении фурункулеза.

Ключевые слова

Аутоиммунитет, фурункулез, иммунотерапия.

Summary

Evaluation the condition of natural autoimmunity by definition of levels different autoantibodies, correction of alteration with combination of ordinary treatment, and immunotherapy, allow to get firm remission of sad painful furunculosis.

Keywords

Autoimmunity, furunculosis, immunotherapy.

Хронический фурункулез (ХФ) – заболевание, которое часто характеризуется рецидивирующим тяжелым течением, трудно поддается традиционной терапии, включающей хирургическое лечение, антибактериальную терапию, иммунную коррекцию. Иммунотерапия в зависимости от выявленных нарушений иммунитета (изменения в клеточном, гуморальном, фагоцитарном звеньях) включает: иммуноглобулинотерапию, препараты, стимулирующие фагоцитоз (полиоксидоний, ликолипид, галавит и др.), препараты, корректирующие клеточное звено иммунитета (имунофан, миелопид, ронколейкин и др.). При сочетании хронического фурункулеза с вирусными заболеваниями в комплексную терапию рекомендуется включать интерфероны, индукторы интерферона [1].

В ряде случаев при ХФ показатели, характеризующие состояние основных звеньев иммунитета, находятся в пределах нормальных значений или повышены, т.е. отсутствуют лабораторные критерии назначения иммунотерапии.

Очевидно, что для улучшения качества лечения хронического фурункулеза требуется изучение новых звеньев патогенеза, в том числе иммунопатогенеза и коррекция выявленных нарушений. В связи с этим наше внимание было сосредоточено на изучении при ХФ важного аспекта иммунитета – аутоиммунитета [2].

В настоящее время пересмотрена роль аутоиммунитета в норме и при патологии. Показано, что аутоантитела участвуют в регуляции постоянства молекулярного состава организма: освобождают органы от продуктов распада, ре-

гулируют метаболическую активность клеток, элиминируют бактерии и вирусы, контролируют процессы регенерации [2].

Известно, что аутоантитела (а-АТ) составляют 1/3 всех антител и присутствуют в любом здоровом организме. Они распознают «свое», но не разрушают его в норме.

А-АТ к различным антигенам – мембранным, цитоплазматическим, ядерным, к компонентам межклеточного матрикса, к секреторным продуктам составляют «иммунологический образ» организма [3, 4, 5].

Взаимодействие аутореактивных Т-клеток с пептидами, ассоциированными с молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС) и их активация посредством получения второго сигнала от антиген-представляющих клеток является центральным событием в развитии аутоиммунитета. В норме активность аутореактивных Т-клеток не проявляется по причине: клональной делеции, клональной анергии, их подавления супрессорными Т-клетками (CD 4+ CD 25+ Foxp3+ лимфоцитами) [6].

Физиологическая супрессия аутоиммунных реакций, осуществляется также за счет следующих механизмов: апоптоза активированных аутореактивных Т- лимфоцитов, ограниченного времени жизни данных лимфоцитов, ограничения пролиферации этих клеток избытком иммуноглобулинов, ингибции пролиферации лимфоцитов за счет действия трансформирующего фактора роста $v1$; повышения продукции адренокортикотропного гормона с последующим повышением синтеза глюкокортикостероидов, приводящего к апоптозу лимфоцитов; за счет повышения экспрессии Fas рецептора, приводящей к активации Fas-лиганда, заканчивающейся апоптозом лимфоцитов.

Содержание в сыворотке а-АТ разной специфичности примерно одинаково у всех здоровых лиц независимо от их пола и возраста. Отклонения в уровне а-АТ определенной специфичности указывают на функционально-метаболические изменения в том или ином органе. Эти изменения (нарушения) появляются раньше других инструментальных, лабораторных, биохимических методов обследования (УЗИ, КТ, биохимия). По динамике изменений в содержании а-АТ можно судить об эффективности применяемого лечения (нормализация или отсутствие нормализации) [2, 3, 4, 5, 7, 8, 9].

Уровни а-АТ могут быть повышенными при наличии воспалительного, аутоиммунного процесса; низкими – при иммуносупрессии

по гуморальному типу, которая имеет место при вирусных, внутриклеточных инфекциях и других заболеваниях.

В настоящее время имеются отечественные наборы для определения 46 видов а-АТ (ИФА), специфичных к антигенам различных органов и систем, т.е. стало возможным с помощью иммунохимических маркеров проводить комплексную оценку состояния не только иммунной, но и сосудистой, нервной систем, а также различных органов: сердца, легких, печени, почек, желудка, кишечника, поджелудочной железы, щитовидной железы, простаты, надпочечников.

Таким образом, по уровню а-АТ можно выявлять патологические изменения во внутренних органах, корректировать их, осуществлять мониторинг за динамикой состояния органов и систем в процессе лечения [2 – 5, 7 – 9].

С учетом важной роли аутоиммунитета в норме и патологии проведено определение содержания аутоантител различной специфичности у пациентов с тяжелым и средне-тяжелым течением хронического фурункулеза.

Цель

С помощью оценки состояния аутоиммунитета, коррекции изменений улучшить качество лечения пациентов с тяжелым течением хронического фурункулеза.

Методы

У пациентов с хроническим фурункулезом проведена оценка содержания аутоантител Ig G класса в сыворотке крови разной специфичности (использованы реагенты ООО МИЦ «Иммункулус»). Обследовано 30 человек: 25 человек – в стадии ремиссии, 5 – в стадии обострения. 16 женщин, 14 мужчин, в возрасте от 25 до 38 лет (средний возраст 30 лет) с рецидивирующим фурункулезом тяжелого и средне-тяжелого течения. Число рецидивов в год – от 6 до 12. Длительность заболевания – от 1 до 5 лет. Локализация фурункулов – лицо, спина, ягодицы, верхние и нижние конечности.

Наиболее часто выявляли следующие сопутствующие патологии: хронический гастрит, хронический холецистит, хронический панкреатит, дисбактериоз кишечника, хронический тонзиллит. У всех пациентов уровень сахара в крови был в норме.

Ранее проводимое лечение: хирургическое, антибактериальная терапия, иммунокоррекция.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены нормативные значения исследования показателей (контрольная группа – здоровые лица 28 – 39 лет, n = 80, 50 женщин, 30 мужчин).

У пациентов в стадии обострения отмечено повышение уровня а-АТ в сыворотке крови, отражающее активность воспалительного процесса: увеличено содержание а-АТ – к ДНК (активация апоптоза клеток); к в₂-гликопротеину 1 (в₂-ГП 1 – повышение антител к фосфолипидам мембран клеток); к коллагену (изменения в соединительной ткани); повышение ревматоидного фактора (РФ).

У пациентов в стадии ремиссии отмечено снижение содержания указанных выше а-АТ, по-видимому, за счет низкой продукции данных а-антител или повышения их потребления. Данное состояние мы определяли как «иммуносупрессия по гуморальному типу». У пациентов выявлена прямая корреляция между низким уровнем всех 46 а-АТ и содержанием общих IgG в сыворотке, уровень общих IgG в сыворотке был снижен или находился на нижней границе нормы.

У обследованных пациентов с хроническим фурункулезом наиболее часто и значительно изменилось содержание следующих «органных» а-АТ:

- у 90 % лиц отмечено нарушение содержания а-АТ к инсулину, рецепторам инсулина (снижение или повышение);
- у 60 % лиц нарушен уровень а-АТ к антигенам печени и / или желудка, кишечника (снижение или повышение);

Таким образом, у обследованных пациентов с хроническим фурункулезом выявлены иммуно-химические маркеры, указывающие на наличие изменений в органах пищеварительной системы.

Как правило, у этих пациентов имели место хронические заболевания пищеварительной системы (с наличием умеренно выраженных жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта).

С учетом выявленных изменений в состоянии аутоиммунитета пациентам назначали:

- при снижении общих показателей аутоиммунитета (а-АТ к ДНК, в₂ – ГП 1, коллагену, миозину, РФ) – миелопид, иммуноглобулины

Таблица

Нормативные значения уровня аутоантител Ig G в сыворотке у здоровых лиц (n = 80)

Антигены	Уровень аутоантител Ig G в сыворотке в относительных единицах
ДНК	/- 30 / - / + 20/
в ₂ – гликопротеин 1	/- 30 / - / + 20/
коллаген	/- 30 / - / + 20/
миозин	/- 30 / - / + 20/
Антигены печени:	
Цитоплазматический белок HeS-08-300	/- 30 / - / + 20/
Цитоплазматический белок HeS-08-40	/- 30 / - / + 20/
Мембранные белки митохондрий печени	/- 30 / - / + 20/
Антигены желудка:	
Белок мембран GaM-01-250	/- 40 / - / + 10/
Цитоплазматический белок GaS-03-300	/- 40 / - / + 10/
Антигены тонкого кишечника:	
Белок мембран ItM-07-124	/- 40 / - / + 10/
Антигены поджелудочной железы:	
Инсулин	< 10
Рецепторы инсулина	< 10

донорские в/в или в/м или антистафилококковые в/м,

- при изменениях в содержании а-АТ к антигенам органов пищеварительной системы и наличии соответствующих хронических заболеваний (присутствие жалоб или наследственной предрасположенности) пациентам было рекомендовано применение: гепатопротекторов, диета-терапия, ферментные препараты, реабилитационная фитотерапия (при отсутствии аллергических реакций), санация очагов хронической инфекции.

Через 2 – 3 месяца лечения при повторной оценке состояния аутоиммунитета от-

мечена значительная положительная динамика или нормализация исходно измененных показателей, сочетающаяся со стойкой ремиссией хронического фурункулеза (наблюдение 1 – 2 года).

Вывод

Применение в комплексной терапии хронического фурункулеза в сочетании с традиционной иммунотерапией коррекции состояния органов пищеварительной системы под контролем уровня соответствующих аутоантител приводит к стойкой ремиссии хронического фурункулеза.

Литература

1. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. Под редакцией акад. РАМН Хаитова Р.М. М. – 2000. – 118 с.
2. Cohen I.R., Young D.B. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus / *Immunol. Today*, 1991, 12: 105 – 110.
3. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология / Избранные лекции. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 184 с.
4. Lacroix-Desmazes S., Kaveri S.V., Mouthon L., Ayoub A., Malanchere E., Coutinho A., Kazatchkine M.D. Self-reactive natural autoantibodies in healthy individuals / *J. Immunol. Methods*, 1998, 216: 117 – 137.
5. Poletaev A., Osipenko L. General network of natural autoantibodies as Immunological Homunculus (Immunculus) / *Autoimmunity Review*, 2003, 2, 5: 264 – 271.
6. Симонова А.В. Фенотип лимфоцитов крови при воспалительных заболеваниях человека – М.: Издательство «ИНТО», 2001. – 228 с.
7. Rose N.R., Mackay I.R. (eds.), *The autoimmune diseases*. Acad. Press, San Diego, London, a. oth., 1998.
8. Tauber A.I. The immunological self. A centenary perspective. *Perspect. in Biol. and Med.*, 1991, 35: 74 – 86.
9. Weiner H.L. Oral tolerance: immune mechanisms and treatment of autoimmune diseases / *Immunol. Today*, 1997, 18, 7: 335 – 342.