

Н.Х. Сетдикова, Т.В. Латышева, Б.В. Пинегин

ГНЦ — Институт иммунологии Минздрава России, Москва

Полиоксидоний® в комплексной терапии хронического рецидивирующего фурункулеза*

Изменения в иммунной системе играют важную роль в патогенезе различных заболеваний. Поэтому в последние годы интенсивно разрабатываются разные по химической структуре и происхождению лекарственные препараты – иммуномодуляторы, основным свойством которых является способность воздействовать на различные звенья иммуногенеза.

Современные достижения в области клинической иммунологии позволяют использовать их в комплексном лечении иммунодефицитных состояний, аллергических заболеваний, осложненных инфекционным синдромом, некоторых аутоиммунных и опухолевых процессов.

Клинические иммунологи все чаще сталкиваются с трудностями при оценке иммунного статуса больных с различными видами иммунодефицитных состояний, отличающейся гетерогенностью происхождения, вариабельностью нарушений показателей иммунного статуса, полиморфизмом клинических проявлений, что в свою очередь затрудняет выбор адекватной иммуномодулирующей терапии.

В связи с этим, весьма актуальным является разработка новых подходов к диагностике иммунодефицитных состояний, и индивидуальному назначению иммунопрофилактических и иммуномодулирующих препаратов, учитывающих стадию, форму заболевания и исходное состояние иммунной системы.

В данной статье мы хотим поделиться опытом применения полиоксидония в комплексной терапии больных хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ).

Материалы и методы

Мы провели полное клиничко-лабораторное и иммунологическое обследование 97 больных ХРФ. Из них 39 человек (40,2%) находились в фазе ремиссии, 58 (58,8%) в фазе обострения основного заболевания.

Все больные обследовались клинически с учетом жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, а также с использованием лабораторных и инструментальных методов, принятых в нашем стационаре.

Для оценки иммунного статуса использовали специальные иммунологические методы. Оценку системного иммунитета осуществляли путем определения в крови абсолютного и относительного числа лейкоцитов и лимфоцитов. С помощью моноклональных антител проводили оценку субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+) методом проточной цитофлуориметрии. Уровень иммуноглобулинов класса А, М, G сыворотки периферической крови исследовали по методу G.Mancini. Содержание иммуноглобулина Е определяли с помощью иммуноферментного анализа. Функциональную активность фагоцитов периферической крови определяли по показателям фагоцитарного индекса и индекса стимуляции

* По материалам журнала «Медицина южного округа», № 1, 2004

Таблица 1. Распределение больных ХРФ по частоте обострений.

Течение ХРФ	N
2-3 обострения в год	24(24,7%)
5-6 обострений в год	15(15,5%)
8-10 обострений в год	44(45,4%)
Непрерывно рецидивирующее	44(45,4%)
Всего:	97(100%)

люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). Фагоцитарный индекс оценивали по способности поглощать инертные частицы меламинаформальдегидных латексов. Исследование ЛЗХЛ фагоцитирующих клеток проводили на приборе «LKB 1251» по методике В.М.Земскова, регистрируя пик спонтанной и индуцированной раствором зимозана в концентрации 20мг/мл хемилюминесценции. Индекс стимуляции вычисляли путем деления показателя пика индуцированной хемилюминесценции на показатель спонтанной хемилюминесценции в тот же момент времени.

В качестве иммунокорректирующей терапии применялись препараты полиоксидоний (ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ). Полиоксидоний назначали в/м в дозе 12 мг 1,2,5,8,11,14 дни введения.

Результаты и обсуждение

Давность заболевания больных ХРФ составила от 0,5 до 20 лет, в среднем 5,27±0,45 лет. В 45,4% наблюдений течение заболевания имело непрерывно рецидивирующий характер. Данные иллюстрирует таблица 1.

У больных ХРФ при осмотре выявлялось от 1 до 5 элементов, диаметром от 0,5 до 3 см, на разных стадиях развития фурункула: пустулы, инфильтрации, формирования некротического стержня и рубцевания.

Локализация фурункулов была различной: на спине, лице, груди, бедрах и ягодицах, в аксиллярной области. Сочетанная- встречалась в 62,6% случаев.

Наличие истинных фурункулов сопровождалось пустулезными высыпаниями на коже лица, спины, груди в 45,3% случаев. В половине случаев у обследованных больных с обострением ХРФ наблюдалась общая реакция организма в виде повышения температуры тела, слабости, головной боли, потливости, т.е. отмечались явления интоксикации.

Таким образом, клинически течение ХРФ характеризовалось частыми обострениями, длительным периодом формирования

некротического стержня и вялым рубцеванием, а также явлениями интоксикации.

Из сопутствующей патологии наблюдались заболевания, представленные в таблице 2.

Как видно из таблицы, из сопутствующей патологии наиболее часто наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта (гипоацидный гастрит 18-18,6%, дисбактериоз кишечника — 93–95,9%, гиперацидный гастрит 21-21,6%, хр.холецистит 28-28,9%), ЛОР-органов (хронический тонзиллит 56-57,7%, хронический гайморит 12-12,4%), заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит 32-32,9%, хроническая урогенитальная инфекция — 42-43,3%).

При бактериологическом обследовании у 99,7% больных были выявлены хронические очаги инфекции различной локализации. В развитии инфекционных поражений при фурункулезе преобладающим этиологическим фактором являлась условно-патогенная флора: str.viridans, st. aureus, str. haemolyticus, str. epidermidis, neiseria subflava.

При микробиологическом исследовании фекалий часто отмечалось снижение общего количества кишечной палочки у 33 (34%) пациентов, отсутствие бифидобактерий у 24 (24,5%), увеличение кокковых форм более 25% у 48 (49,5%), патогенная флора определялась в 24 (24,%) случаях.

При бактериологическом исследовании отделяемого из фурункула высевался преимущественно золотистый стафилококк (59,8% наблюдений). Во многих случаях у больных ХРФ выявлялось поражение сразу несколькими

видами бактерий. В 23,6% случаев наряду с бактериальным поражением отмечалась упорно текущая и рефрактерная к терапии грибковая инфекция, вызванная грибами рода Кандида.

Анализ группы больных с упорно текущим фурункулезом показал, что в 39,2% случаев была диагностирована латентная сенсibilизация, из них к домашней пыли (18,2%) , пыльце сложноцветных (10%), пыльце деревьев (11%) . В 4,2% больные имели признаки атопии, выражающиеся явлениями ринита, бронхиальной астмы, атопического дерматита. Течение фурункулеза у таких больных в период воздействия причиннозначимых аллергенов было затяжным, плохо поддавалось лечению антибактериальными препаратами, у одной больной хирургическое вмешательство по поводу вскрытия фурункула осложнилось флегмоной бедра. В связи с чем, больные ХРФ требуют аллергологического обследования для выявления возможного спектра атопических аллергенов, что позволяет скорректировать проводимую терапию использованием

Таблица 2. Встречаемость сопутствующих заболеваний у больных ХРФ.

Нозология	Количество больных
Ротоглоточный кандидоз	8 – 8,2%
Гиперацидный гастрит	21-21,6%
Гипоацидный гастрит	18-18,6%
Эрозивный бульбит	4 – 4,1%
Дискинезия желч.-вывод. путей	16 – 16,5%
Хр.холецистит	28-28,9%
Хр.калькулезный холецистит	5-5,2%
Дисбактериоз кишечника	93-95,9%
Хр.тонзиллит	56-57,7%
Хр.гайморит	12-12,4%
Хр.пиелонефрит	32-32,9%
Хр.уроген.инфекция	42-43,3%
Хр.герпетическая инфекция	2 – 2,1%
Лямблиоз кишечника	24-24,7%
Гемангиома печени	1 – 1,03%
Хр. Панкреатит	16-16,5%
Струма 2	27-27,8%
Отомикоз	2-2,1%
Латентная сенсibilизация	38-39,2%
Микробная экзема кистей	1 – 1,03%

антигистаминных препаратов. Больные, нуждающиеся в проведение хирургических вмешательств, в связи с обострением фурункулеза требуют включения в период полликации антигистаминных препаратов, а иногда и небольших доз глюкокортикостероидов.

При изучении общего и биохимического анализов крови больных ХРФ у 56 (57,6%) пациентов в фазе обострения в гемограмме наблюдались классические признаки воспаления: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ.

При оценке иммунного статуса больных ХРФ отклонения в показателях наблюдалось у 63 больных (64,9%), у 34 (35,1%) пациентов изменений выявлено не было. В группе пациентов с измененными параметрами иммунной системы были обнаружены следующие отклонения: снижение абсолютных значений лимфоцитов крови в 33,3% наблюдений (21 человек), количества CD3+ лимфоцитов в 31,7% (20), CD4+ лимфоцитов 57,1% (36), CD8+ лимфоцитов – в 23,8% (15), CD21+ в 26,9% (17).

Повышенные концентрации IgA в сыворотке крови отмечались у 26,9% больных (7 человек). Повышение общего IgE у 11,1 % (7) больных. Снижение до нижней границы нормы уровня IgG и IgM у 10 (15,9%) пациентов.

При изучении функциональной активности нейтрофилов периферической крови, изменения фагоцитарного индекса наблюдалось у 60,3% (38) пациентов, а показателей люминолзависимой хемилюминисценции у 39,7% (25).

Учитывая то, что наиболее распространенным дефектом иммунной системы при ХРФ явилось фагоцитарное звено, мы решили в комплексную терапию включить отечественный иммуномодулятор препарат Полиоксидоний®.

Полиоксидоний назначали в дозе в/м 12 мг 1, 2, 5, 8, 11, 14 дни введения.

Полиоксидоний получали 56 пациентов ХРФ, из них в фазе обострения – 32 больных и в фазе ремиссии 24 больных.

В группе больных, получавших полиоксидоний, в фазу обострения фурункулеза, у 77% пациентов отмечалось улучшение клинической картины заболевания: уменьшение инфильтрации фурункулов, более быстрая их регрессия, уменьшение явлений интоксикации. При наблюдении за больными в течение после-

дующих 2-х лет мы выявили стойкую ремиссию заболевания у 45% больных, в течение 1 года — у 33% больных, в течение 6 месяцев у 12% и отсутствие эффекта от проведенного лечения мы отмечали в случае отсутствия ремиссии менее 6 месяцев, в данном случае она составила — 10 %.

Клинический пример № 1. Больной Б., 25 лет. Поступил в Институт иммунологии с диагнозом: Хронический рецидивирующий фурункулез, в фазе обострения.

Из анамнеза – страдает ХРФ в течение 2-х лет, частые обострения 5-6 раз в год (одновременно до 4 фурункулов), хирургического лечения не получал, от проводимой антибактериальной терапии выраженного эффекта не отмечалось, клинические проявления заболевания сохранялись в течение 10-14 дней.

При поступлении состояние удовлетворительное. Жалобы на слабость, субфебрильную температуру, наличие инфильтратов до 2,5 см в диаметре в левой надключичной области. По органам — без патологии.

При обследовании в анализе крови отмечается лейкоцитоз (9,2 тыс.), палочкоядерный сдвиг (7%). Из сопутствующих заболеваний выявлены хронический тонзиллит в фазе обострения (из зева высеваются Str. haemolyth., Str. pyogenus), хронический гипертрофический гипоацидный гастрит в фазе ремиссии).

В ходе лечения фурункул вскрылся самостоятельно (на четвертые сутки от начала заболевания), применялись мазевые и антисептические повязки. В результате проведенной терапии, включающей полиоксидоний (12 мг в/м 1, 2, 5, 8, 11, 14 дни, курсовая доза 72 мг); клафоран по 2,0г в сутки №5; нистатин по 500 тыс. 4 раза. В анализах отмечается нормализация гематологических показателей, увеличение иммунологических параметров CD16+, CD21+, фагоцитарного индекса, спонтанной и индуцированной хемилюминисценции. (Таблица 3)

При последующем наблюдении у данного пациента имелась стойкая ремиссия по основному заболеванию в течение 3 лет. В качестве монотерапии полиоксидоний назначали пациентам, не имеющим клинических проявлений фурункулеза на момент

Таблица 3. Изменение показателей иммунного статуса у больного Б. до и после лечения Полиоксидонием.

Показатели		До лечения	После лечения
CD21	%	6,81	9,2
	Абс.	0,14	0,22
CD 16	%	8,66	12,8
	Абс.	0,18	0,29
Фагоцитоз, %		72	87
СП.ЛмЗХЛ		10,7	24,3
Ин. ЛмЗХЛ		191,11	238,4
Индекс стимуляции		35	52,12
Внутрикл.бактерицид-ть нейтроф.		22	28

Таблица 4. Изменение показателей иммунного статуса у больной А. до и после лечения Полиоксидонием.

Показатели		До лечения	После лечения
CD21	%	6,75	11,2
	Абс.	0,18	0,24
CD 16	%	10,12	16,2
	Абс.	0,22	0,29
Фагоцитоз, %		78,5	85,5
СП.ЛмЗХЛ		18,7	25,52
Ин. ЛмЗХЛ		136,8	194,4
Индекс стимуляции		30	47,1
Внутрикл.бактерицид-ть нейтроф.		24	28

госпитализации, поэтому эффект расценивался по изменению лабораторных показателей и достижению длительной ремиссии.

Клинический пример № 2. Больная К., 26 лет. Поступила в Институт иммунологии с диагнозом: Хронический рецидивирующий фурункулез в фазе ремиссии.

Из анамнеза страдает ХРФ в течение одного года, с частотой обострения 1 раз в 1-2 месяца, неоднократно лечилась антибиотиками, постоянно нуждалась в хирургическом вмешательстве, получала тимолин с незначительным эффектом – ремиссия в течение 2- месяцев.

В результате проведенной терапии полиоксидонием у пациентки в лабораторных данных отмечена нормализация СОЭ, исчезновение палочкоядерного сдвига, в иммунологическом статусе – увеличение параметров CD16+, CD21+, фагоцитарного индекса, спонтанной и индуцированной хемилюминисценции. (таблица 4)

В течение 2-х лет у пациентки наблюдается стойкая ремиссия основного заболевания.

Во всех исследуемых группах больных ХРФ независимо от фазы заболевания наблюдалось повышение CD21+ и CD16+ лимфоцитов, увеличение показателей фагоцитарного индекса и показателей

функциональной активности нейтрофилов (спонтанной и индуцированной ЛЗХЛ) (Таблица 5, 6)

Уровни иммуноглобулинов сыворотки крови существенно не менялись.

Таким образом, применение полиоксидония у больных ХРФ в фазе обострения продемонстрировало положительную клиническую динамику в виде уменьшения признаков интоксикации, более быстрой регрессии фурункулов, удлинения ремиссии заболевания в течение 2-х лет у 45% больных, а также положительное его влияние на параметры иммунного статуса, прежде всего на функциональную активность нейтрофилов периферической крови.

Из выше изложенного следует, что ХРФ протекает под воздействием сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов и его нельзя рассматривать только как местное воспаление. Больным с ХРФ необходимо проводить всестороннее обследование, выявляющее возможные очаги хронической инфекции, которые являются источником септицемии и при нарушении элиминации микробов в крови в результате снижения иммунологической реактивности организма приводят к возникновению фурункулов. Вопрос о назначении иммунокорректирующих препаратов должен решаться индивидуально, учитывая стадию заболевания, наличие сопутствующей патологии и тип выявленного иммунологического дефекта

Таблица 5. Показатели средних значений иммунного статуса больных ХРФ в фазе обострения до и после лечения Полиоксидонием.

Параметр	До лечения	После лечения
Лейкоциты (тыс.)	6,41±0,55	7,05±0,79
Лимфоциты	%	27,58±4,79
	Абс.(тыс.)	26±4,3
CD3	%	65,66±1,97
	Абс.(тыс.)	70,5±0,79
CD4	%	38,83±2,08
	Абс.(тыс.)	1,2±0,25
CD8	%	23,33±2,48
	Абс.(тыс.)	22,5±4,57
ИРИ	0,38± 0,07	0,42± 0,13
CD21	%	1,74±0,17
	Абс.(тыс.)	10,25±1,79*
CD 16	%	6,66±3,33
	Абс.(тыс.)	0,23±0,03
Фагоцитоз, %	77±5,83	85,33±1,76*
Сп.ЛЗХЛ	12,7±4,86	57,93±5,34*
Ин. ЛЗХЛ	226,1±28,12	346,2±33,57*
Индекс стимуляции	53±12,8	72,33±16,17*
Внутрикл. бактерицид-ть нейтроф.	22±10,16	32,6±12,2*
IgA, мг%	216,3±50,2	243,25±60,64
IgG, мг%	1160±132,02	1217,5±205,86
IgM, мг%	105,3±18,62	130±11,45

Таблица 6. Показатели средних значений иммунного статуса больных ХРФ в фазе ремиссии до и после лечения Полиоксидонием.

Параметр	До лечения	После лечения
Лейкоциты (тыс.)	6,0±0,39	6,32±0,83
Лимфоциты	%	27,5±4,79
	Абс.(тыс.)	25,56±3,27
CD3	%	62,87±3,93
	Абс.(тыс.)	60,25±3,18
CD4	%	0,99±0,08
	Абс.(тыс.)	0,94±0,14
CD8	%	36,87±3,15
	Абс.(тыс.)	36,58±2,99
ИРИ	%	23,62±2,45
	Абс.(тыс.)	23,25±2,04
CD21	%	0,36± 0,03
	Абс.(тыс.)	0,36± 0,05
CD 16	%	1,68±0,24
	Абс.(тыс.)	1,45±0,19
Фагоцитоз, %	%	6,87±1,21
	Абс.(тыс.)	11,75±1,25*
Сп. ЛЗХЛ	%	0,13±0,15
	Абс.(тыс.)	0,26±0,03
Ин. ЛЗХЛ	%	8,64±1,33
	Абс.(тыс.)	11,25±3,49*
Индекс стимуляции	68,5±5,72	85,5±5,48*
Внутрикл.бактерицид-ть нейтроф.	25,52±7,94	54,12±5,16*
IgA, мг%	280,15±62,32	347,97±31,51*
IgG, мг%	53±11,51	62,86±18,12*
IgM, мг%	21±8,12	36,2±8,6*
IgA, мг%	205,62±27,77	209,25±28,7
IgG, мг%	1290,63±134,91	1341,63±150,86
IgM, мг%	132,37±21,92	129,06±23,37