

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КСИМЕДОНА У БОЛЬНЫХ ТОКСИКОДЕРМИЕЙ

Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х.

Казанский государственный медицинский университет, Татарстан, Россия

Резюме. Настоящая работа посвящена обоснованию применения при токсикодермии нового отечественного препарата ксимедона с целью повышения эффективности лечения больных с психическими расстройствами. Проведено клинико-лабораторное обследование 80 больных токсикодермией в возрасте от 15 до 75 лет. Больные группы сравнения (39 человек) получали средства традиционной терапии. Основной группе пациентов (41 человек) одновременно назначали ксимедон по 0.5 г. 3 раза в день до еды в течение 3 недель. Исследования факторов клеточного иммунитета проводились до и после лечения. Установлена высокая терапевтическая эффективность ксимедона, при его применении у больных токсикодермией с психическими расстройствами, что позволяет рекомендовать его для лечения больных различных возрастных групп. Ксимедон оказывает при токсикодермии иммуномодулирующий эффект, способствует нормализации иммунного статуса.

Ключевые слова: иммунный статус, ксимедон, токсикодермия

Yusupova L.U., Khafizjanova R.Kh.

IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF XIMEDONUM IN PATIENTS WITH TOXICODERMIA.

Abstract. Present medical research has been conducted to evaluate the effectiveness of ximedonum, a new clinically developed russian product to treat patients suffering from toxicodermia with psychical disorders. There has been made clinical and laboratory examination of 80 patients at the age from 15 to 75 years. The control group consisting of 39 patients was provided by traditional treatment of toxicodermia while the basic group of 41 patients was prescribed 0,5 gr. x 3 time ximedonum before meal within 3 weeks. Examination of cellular immunity was carried out prior to treatment and after it.

The statistically analyzed results of the tests have established high therapeutic effect of ximedonum in treatment toxicodermia with psychical disorders and proved that this product can be recommended to the patients of different age. Ximedonum has immunomodulatory effects in patients with toxicodermia. (*Med. Immunol.*, 2005, vol.7, № 4, pp 433-436)

Введение

Токсикодермия – острое воспаление кожи, в результате воздействия на организм аллергизирующих факторов, вводимых парентерально, с пищей или в виде аэрозолей [2]. Аллергические реакции на лекарственные средства составляют 6-10% из всех наблюдаемых побочных реакций. Для большинства лекарственных средств риск сенсибилизации составляет от 1 до 3% [3, 4]. Рядом исследователей доказана Т-лимфоцитарная депрессия, и выявлены иммунологические нарушения,

являющиеся ведущим звеном патогенеза токсикодермий [1, 2, 7, 8, 9]. Вопросы изменения иммунных реакций у больных токсикодермией мало изучены. С развитием новых методических уровней в иммунологии интерес к расшифровке патогенеза токсикодермий и как следствие рациональному лечению с использованием иммуностропных препаратов возрастет.

В связи с этим целью исследования явилось изучение отечественного лекарственного средства ксимедона, при комплексной терапии больных, имеющих психические и поведенческие расстройства с токсикодермией.

По данным ряда авторов, этот препарат является одним из эффективных отечественных иммуномодуляторов [5, 6].

Адрес для переписки:

Луиза Афгатовна Юсупова,
420045 г. Казань, ул. Ершова, д. 14-7,
Тел.: (8432) 38-25-67.

Материалы и методы

Проведено клинико-лабораторное исследование у 80 больных с токсикодермиями, имеющих психические и поведенческие расстройства, находящихся на стационарном лечении в Республиканской клинической психиатрической больнице Министерства Здравоохранения Республики Татарстан. Пациенты получали на фоне психотропных препаратов и традиционного лечения ксимедон по 0,5 г. 3 раза в сутки, утвержденный Фармакологическим комитетом МЗ РФ 07.12.1993г., регистрационный номер 93/287/7. Группу здоровых составили 30 доноров, не имеющих хронических дерматозов и психических заболеваний.

Для оценки влияния ксимедона на показатели иммунной системы, до и после лечения, у больных определяли количество иммунокомпетентных клеток.

Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной крови (10-12 ЕД гепарина на 1 мл крови) по методу А. Воуин (1968) на фиколл-верографине.

Иммунофенотипирование лимфоцитов, определение популяций и субпопуляций лимфоцитов про-

водили в непрямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами ИКО МГ «Диагностех» (Москва, 1997) по методике разработчиков.

В работе были использованы моноклональные антитела ИКО-90 (CD3), ИКО-86 (CD4), ИКО-31 (CD8).

Для определения NK-клеток использовали моноклональные антитела ИКО-116 (CD16).

Учет реакции иммунофлуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре и «FACSscan» («Becton Dickinson», USA). В каждой пробе анализировали 5000 клеток.

Результаты и обсуждение

Результаты клинико-иммунологического исследования обработаны методами математической статистики.

Изучение влияния отечественного препарата ксимедона на показатели клеточного звена иммунитета при токсикодермиях проводилось впервые. Для этой цели были исследованы основные параметры клеточного иммунитета: средние показатели абсолютного

Таблица. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ТОКСИКОДЕРМИЕЙ ДО ЛЕЧЕНИЯ И ПОСЛЕ НЕГО (M±m)

Показатели	Здоровые	Больные токсикодермией			
		традиционная терапия		комплексная терапия с применением ксимедона	
		до и после лечения	$\frac{P}{P1}$	до и после лечения	$\frac{P}{P1}$
Лимфоциты, абс.число (10/л)	1,808±0,033	<u>1,490±0,105</u>	<u><0,01</u>	<u>1,402±0,0788</u>	<u><0,01</u>
		1,475±0,108	>0,05	1,814±0,233	>0,05
Т-лимфоциты, абс.число (10 /л)	1,367±0,060	<u>0,7096±0,203</u>	<u><0,01</u>	<u>0,786±0,216</u>	<u><0,001</u>
		0,7804±0,158	>0,05	1,362±0,052	<0,01
CD4 ⁺ , абс.число (10 /л)	0,758±0,035	<u>0,359±0,157</u>	<u><0,001</u>	<u>0,366±0,117</u>	<u><0,05</u>
		0,479±0,096	>0,05	0,797±0,076	<0,01
CD8 ⁺ , абс.число, (10 /л)	0,751±0,029	<u>0,403±0,0505</u>	<u><0,001</u>	<u>0,409±0,0350</u>	<u><0,001</u>
		0,575±0,0404	>0,05	0,771±0,098	<0,01
CD8 ⁺ , абс. число (10 /л)	0,265±0,020	<u>0,128±0,054</u>	<u><0,05</u>	<u>0,126±0,062</u>	<u><0,05</u>
		0,125±0,068	>0,05	0,282±0,098	>0,05

Примечание. В числителе – результаты обследования больных токсикодермией до лечения, в знаменателе – после лечения.
P – достоверность по сравнению со здоровыми, P1 – по сравнению с показателями больных токсикодермией до лечения.

числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, $CD4^+$, $CD8^+$ и $CD16^+$ клеток (см. табл.).

Средние показатели абсолютного числа лимфоцитов у больных токсикодермиями в стадии обострения в обеих выделенных группах были снижены 18 % и на 22 %.

У больных токсикодермиями в стадии обострения наблюдалось снижение количества Т-лимфоцитов на 48 % и на 43 %.

В процессе лечения больных токсикодермиями ксимедоном выявлено достоверное повышение количества Т-лимфоцитов на 73 %, в то время как средства традиционной терапии не оказывали существенного действия на этот показатель.

Абсолютное количество Т-хелперов было снижено во всех клинических группах. Количество $CD8^+$ клеток при токсикодермиях также было достоверно снижено по сравнению со здоровыми.

При токсикодермиях снижение количества Т-лимфоцитов, изменение субпопуляционного состава Т-клеток, вследствие резкого снижения $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток, возможно, носят компенсаторный характер и являются следствием значительного усиления функциональной активности мононуклеарной системы.

Среднее количество натуральных киллеров у больных было понижено в обеих группах.

Результаты иммунологического исследования клеточного звена иммунитета у больных токсикодермиями показали наличие некоторых нарушений преимущественно Т-звена. После проведенного лечения больных токсикодермиями традиционными средствами в клеточном звене иммунитета произошли следующие изменения: абсолютное количество лимфоцитов после проведенной традиционной терапии не менялось. Ксимедон при его использовании в сочетании со средствами традиционной терапии имел тенденцию к повышению абсолютного количества лимфоцитов и способствовал достоверному увеличению Т-лимфоцитов.

Средства традиционной терапии не приводили к полной нормализации количества $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток.

После лечения в первой группе больных средние значения абсолютного количества натуральных киллеров оставались приблизительно на том же уровне, что и до лечения.

Полученные данные позволили объяснить причины отсутствия у большинства больных положительной динамики в течении патологического процесса после отмены медикаментозного фактора, вызвавшего заболевание. Вместе с тем в результате проведенных исследований появилась возможность оказывать нормализующее воздействие при помощи комплексной терапии ксимедоном на основные системы макроорганизма, ответственные за развитие токсикоаллергических реакций.

При лечении с использованием ксимедона наблюдалось достоверное повышение количества Т-хелперов сниженных при этом заболевании. На фоне лечения ксимедоном наблюдалась полная нормализация этого показателя клеточного иммунитета.

Абсолютное количество Т-хелперов-индукторов после проведенного лечения с применением ксимедона существенно увеличилось на 118 %.

Как видно из таблицы, лечение в сочетании с ксимедоном способствовало повышению сниженного числа $CD8^+$ клеток и приводило к полной нормализации этого показателя.

Количество натуральных киллеров после лечения с ксимедоном во второй группе имело тенденцию к повышению.

Таким образом, при изучении влияния ксимедона на показатели клеточного звена иммунитета установлена его способность корректировать нарушения иммунного статуса: абсолютного числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, $CD4^+$ и $CD8^+$ клеток в отличие от средств традиционной терапии больных токсикодермией.

Применение ксимедона в комплексе с традиционной терапией значительно повышает эффективность лечения токсикодермией. Препарат оказывает при токсикодермии у больных с психическими и поведенческими расстройствами иммуномодулирующий, репаративный эффект, способствует нормализации показателей иммунного статуса. Иммуномодулирующий эффект ксимедона проявляется нормализацией клеточного звена иммунитета: абсолютного числа лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов и устранением дисбаланса иммунорегуляторных клеток. Ксимедон хорошо переносится больными, в том числе пожилого возраста может применяться не только в стационаре, но и амбулаторно. Высокая терапевтическая активность ксимедона, отсутствие побочных эффектов при его применении позволяет рекомендовать его для лечения больных токсикодермиями разных возрастных групп и в том числе при сопутствующей общей патологии. Препарат эффективен при токсикодермиях, возникающих при лечении психических заболеваний нейролептиками и другими психотропными средствами.

Список литературы

1. Адаскевич В.П., Мяделец В.П. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. М, Н.Новгород 2001; 218-219.
2. Бутов Ю.С. Кожные болезни и инфекции передающиеся половым путем. М: Медицина, 2002 - С.130-131.
3. Максимович Я.Б., Гайденок А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Киев: Здоровья, 1988 - С.83-92.

4. Мордовцев В.Н., Скрипкин Ю.К. Справочник дерматолога, СПб: Гиппократ, 1999 - С.180-181.
5. Слабнов Ю.Д. Механизмы системного иммуномодулирующего действия ксимедона: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. - Казань, 1998.
6. Хафизьянова Р.Х., Рагинов И.С., Вафин А.Д., Челышев Ю.А. // Тез. докл. Рос. конф. «Фармакология и токсикология фосфорорганических и других биологически активных веществ», выпуск 3. – Казань, 1996. - С. 15.
7. Arico V., Notoc G. Sistema immunitario cutaneo et allergio dermatias //Dermatol. Clin. – 1993. - Vol.14. - P. 22-24.
8. Gterberger P.A. Drugs allergies // Clinical Immunology: Principles and Practic/ Eds.R.R.Rich et.al.- St.Louis: Mosby – 1966.- P.988.
9. Coombs R.R.A., Gell H.G.H. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity// Clinical Aspects Of Immunology/ Eds. P.G.H.Gell. et/al/ - 3rd. – Oxford:Blackwell – 1975.- P.761.

поступила в редакцию 16.12.2004

отправлена на доработку 15.02.2005

принята к печати 10.03.2005