

Клинико-диагностическое значение комплексной оценки аутоиммунитета у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью*

СИМОНОВА А.В.
КАРАБИНЕНКО А.А.

д.м.н., профессор, главный врач медицинского Центра «Иммунитет и здоровье», Москва
д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии РГМУ, Москва, ГКБ №12, психиатрическая больница №14, Москва

ГАНИН Д.И.
ПОЛЕТАЕВ А.Б.
ПОЛЕТАЕВА А.А.
ПАНЧЕНКО Л.Ф.

зав. отд. токсикологии клинической больницы №123 ФМБА РФ
д.м.н., профессор, научный руководитель медицинского исследовательского Центра «Иммункулус», Москва
к.м.н., зав. лабораторией медицинского исследовательского Центра «Иммункулус», Москва
д.м.н., академик РАМН, руководитель лаборатории биохимии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития РФ, Москва

ТЕРЕБИЛИНА Н.Н.
НАУМОВА Т.А.
СИМОНОВ Д.В.

к.м.н., в.н.с. лаборатории биохимии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития РФ, Москва
к.б.н., в.н.с. лаборатории биохимии ФГУ ННЦ наркологии Минздравсоцразвития РФ, Москва
врач-терапевт медицинского Центра «Иммунитет и здоровье», Москва

Впервые у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью осуществлен новый подход к оценке иммунитета — проведено комплексное определение состояния аутоиммунитета по 24 показателям. Данный подход позволяет оценить общий уровень активности иммунной системы, выявить изменения в основных органах и системах. По результатам обследования установлено, что общий уровень активности иммунной системы у 80% пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью (АЗ и НЗ) отличался от физиологических значений: отмечались признаки как поликлональной иммуноактивации, так и иммуносупрессии. Обнаружено нарушение содержания в сыворотке крови аутоантител (ауто-АТ) разной специфичности, отражающих состояние основных органов и систем: у 80% пациентов отмечено повышенное содержание ауто-АТ к инсулину, инсулиновым рецепторам, указывающее на изменения в поджелудочной железе, у 60% лиц выявлены признаки нарушений в ЦНС (аксонопатии, глиоз и др.), в 70% случаев обнаружены изменения в сосудистой системе (повышен уровень ауто-АТ к антигенам эндотелия сосудов, тромбоцитов). У 50% обследованных пациентов также отмечали иммунохимические признаки нарушений в надпочечниках (повышался уровень ауто-АТ к антигенам надпочечников), в 40% случаев выявлены изменения в миокарде. Признаки деструктивно-воспалительного процесса в печени выявлены у 40% пациентов. У 8 — 30% пациентов отмечено повышение иммунных маркеров, указывающих на изменения в других органах (желудке, кишечнике, почках, легких, щитовидной железе). Таким образом, с помощью нового подхода к оценке иммунитета показана возможность выявления системных и органных изменений (в том числе не диагностированных ранее) с помощью анализа содержания в сыворотке крови ауто-АТ разной специфичности (производитель диагностических тест-систем — МИЦ «Иммункулус», Россия). Полученные данные способствуют более глубокому пониманию патохимических и патофизиологических перестроек, характерных для лиц с АЗ и НЗ, позволяют обоснованно и эффективно подходить к выбору тактики лечения. Ключевые слова: алкогольная, наркотическая зависимость, естественные антитела, органопатология при алкоголизме и наркомании

Введение

К настоящему времени накоплен обширный материал о многообразных нарушениях иммунитета у лиц с алкогольной и наркотической зависимостью, утяжеляющих течение соматических заболеваний и ведущих к быстрой инвалидизации пациентов. Вместе с тем, у данного контингента лиц остается практически неизученным состояние аутоиммунной системы, современные представления о которой значительно отличаются от ранее принятой точки зрения

— об исключительно аутоагрессивной, патогенетической роли ауто-АТ.

В настоящее время показано, что аутоантитела осуществляют регуляцию функционирования различных органов и систем, удаляя продукты физиологической гибели (апоптоза) клеток, выполняя ферментативные функции, подавляя активность провоспалительных цитокинов (2, 5) и др. Изменения уровня ауто-АТ в сторону как повышения, так и снижения могут служить иммунными маркерами различных изменений в органах и системах, в том числе патологий,

* Работа финансирована РГНФ РФ в рамках выполнения проекта №08-06-00788а.

обнаруживаемых часто раньше, чем нарушения, выявляемые с помощью инструментальных и лабораторных методов (УЗИ, КТ, биохимическое исследование крови).

Согласно концепции Иммункулуса [2, 5], иммунная система содержит набор ауто-АТ, которые являются образом (матрицей) индивидуального организма. Этот образ отражает особенности его антигенного состава. Иммунная система проводит постоянный контроль за антигенным состоянием, при выявлении измененного содержания (или структуры) аутоантигенов, запускаются механизмы коррекции. Таким образом, иммунная система участвует в поддержании общего метаболического гомеостаза с помощью системы естественных ауто-АТ.

Ауто-АТ, направленные к разным антигенам собственного организма, синтезируются на протяжении всей индивидуальной жизни человека. У здоровых взрослых лиц сывороточное содержание ауто-АТ конкретной органной и тканевой специфичности приблизительно одинаково, уровень их синтеза регулируется скоростью поступления соответствующих антигенов в межклеточные пространства и общий кровоток и скоростью их элиминации, а краткосрочные (несколько часов/дней), ситуационно-обусловленные, изменения не отражаются на содержании в сыворотке крови [1]. Основным источником аутоантигенов, являются апоптотически отмирающие клетки, фагоцитируемые так же, как и чужеродные клетки и антигены, макрофагами. Но если чужие клетки, несущие чужеродные антигены, захватываются макрофагами легко, благодаря наличию на мембране макрофагов многообразных рецепторов, распознающих паттерны различных патогенов, то поглощение собственных клеток требует помощи ауто-АТ. Ауто-АТ фиксируются специфическим Fab-фрагментом на мембранах поврежденных клеток или обломков клеток (апоптотических тельцах). Одновременно ауто-АТ связываются через Fc-фрагмент с комплементом, приводя к активации системы комплемента, в ходе которой освобождаются хемотаксические факторы, привлекающие макрофаги. После этого Fc-фрагменты ауто-АТ присоединяются к имеющимся на поверхности макрофагов иммуноглобулиновым рецепторам, обеспечивая тем самым прочный контакт макрофагов с мембранами погибших клеток и последующий фагоцитоз.

При развитии хронических заболеваний концентрации в сыворотке крови многих ауто-АТ заметно меняются. Это обусловлено тем, что задолго до клинической манифестации болезни начинаются перманентные изменения выработки определенных аутоантигенов в тех или иных клеточных популяциях в связи с трансформацией клеток или активацией их апоптоза, что сопровождается соответствующими изменениями по-

ступления клеточных антигенов в межклеточные пространства и кровотоков и последующими изменениями продукции ауто-АТ соответствующей органной специфичности [2, 5]. Продуцируемые ауто-АТ могут участвовать не только в клиренсе аутоантигенов, но и в активации регенераторных процессов, поскольку существуют сообщения о способности ауто-АТ стимулировать тканевой рост и регенерацию [1, 2, 5].

Таким образом, анализ количественных изменений содержания в сыворотке крови определенных ауто-АТ может служить своеобразным «зеркалом», дающим возможность судить о наличии:

- системного воспалительного процесса;
- общей иммуноактивации или иммуносупрессии;
- начинающихся, формирующихся или уже манифестированных патологических процессах любой органной специфичности.

Целью настоящей работы было проведение комплексной оценки состояния аутоиммунитета у лиц с алкогольной и наркотической зависимостью с целью использовать уровни ауто-АТ различной специфичности, новые маркеры раннего выявления патологии в органах и системах. То есть по изменению содержания сывороточных ауто-АТ, определять наличие и степень выраженности нарушений в различных органах, прогнозировать течение заболевания, дифференцированно подбирать терапию и оценивать ее эффективность.

Объект и методы исследования

Характеристика обследованных лиц

Было проведено комплексное обследование 70 чел. с АЗ и 20 пациентов, страдающих героиновой зависимостью.

Больные с АЗ проходили обследование и лечение в гастроэнтерологическом отделении ГКБ №12 г.Москвы (45 чел.) и в ГУЗ психиатрической больницы №14 г.Москвы (25 чел.): 45 мужчин (возраст — от 35 до 61 года, средний возраст — 48 лет), 25 женщин (возраст — от 35 до 55 лет, средний возраст — 45 лет). У 45 больных был диагностирован хронический гепатит токсического генеза, у 25 чел. — алкогольный цирроз печени. Проводилось стационарное лечение в соответствии с городскими стандартами.

Больные с героиновой зависимостью — мужчины в возрасте от 26 до 33 лет (средний возраст — 29 лет). Общий стаж употребления героина составлял от полугода до 15 лет (в среднем 6 лет). Пациенты употребляли «уличный» героин (подтверждено определением ГК-ХС метаболитов героина в моче). Контроль за потреблением героина в динамике лечения осуществляли с помощью иммунохроматографических тестов на морфин в моче. На момент госпита-

лизации все пациенты систематически принимали наркотик сроком от 1 до 12 мес. Доза наркотика варьировала от 0,1 до 5—6 г «уличного» героина в сутки. Кратность употребления — ежедневно, в среднем в 2—3 приема; 50% больных вводили героин внутривенно, 25% — путем ингаляций и 25% лиц — внутримышечно. У 80% больных перед возобновлением систематического потребления наркотиков наблюдались ремиссии сроком от 2 мес. до 3 лет. У 20% пациентов общий стаж потребления наркотиков совпадал с систематическим их приемом и составлял 6 мес. Из исследования исключались пациенты, сочетавшие потребление героина с другими наркотиками и ПАВ, а также больные с вирусными гепатитами в анамнезе. Ни один из пациентов с героиновой зависимостью не предъявлял жалоб, касающихся соматической патологии.

Больные с героиновой зависимостью проходили лечение в отделении токсикологии больницы 123 ФМБА в течение 5—7 дней и получали стандартную терапию с применением нейролептиков, транквилизаторов, клофелина (инфузионная терапия составляла в среднем 1,5—2 л в сутки). Явления абстиненции купировались у 25% пациентов на 3-й день, у 75% — на 4-е сутки.

Всем пациентам в день поступления и перед выпиской делали клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, содержание сахара, прямого и общего билирубина), электрокардиограмму в стандартных отведениях, анализ на RW, определяли антитела к ВИЧ и вирусам гепатитов В и С.

Иммуноферментный анализ

В сыворотке крови всех обследованных больных определяли содержание 24 ауто-АТ класса IgG, взаимодействующих со специфическими антигенами печени (НММР, HeS-08, Hepatic tubulin), почек (KiM-05, KiS-07), желудка (GaM-0.2), кишечника (ItM-0.7), сердца (b1-адренорецепторы), сосудов (ANCA-0.8), тромбоцитов (TrM0.3), щитовидной железы (тироглобулин и рецепторы к ТТГ), с инсулином/проинсулином, рецепторами инсулина (Ins-Rc), антигенами надпочечников (AdrM-D/C-0), простаты и сперматозоидов (Spr-0/6), нервной системы (S100, GFAP, MBR). Кроме того, определяли содержание ауто-АТ, отражающих общий уровень активности иммунной системы (содержание ауто-АТ к двуспиральной ДНК, бета-2-гликопротеину и к Fc-фрагментам иммуноглобулинов — ревмофактор).

Сывороточное содержание ауто-АТ определяли с использованием диагностических наборов ЭЛИ-Висцero-Тест (производство МИЦ «Иммунокулус», Россия), согласно инструкциям изготовителя.

В соответствии с протоколом изготовителя рассчитывали среднюю индивидуальную иммунореактивность исследуемых образцов сыворотки крови больных в процентах от средней иммунореактивности стандартной (контрольной) сыворотки, входящей в состав набора, а также отклонение в процентах каждого из 24 ауто-АТ от среднего нормализованного уровня реакции. Для расчетов была использована соответствующая компьютерная программа. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием непараметрической статистики (критерий Уилкоксона—Манна—Уитни).

Результаты и их обсуждение

Интерпретация

данных иммуноферментного анализа сывороточного содержания ауто-АТ

Согласно инструкции к наборам, диапазон нормальных значений средней индивидуальной иммунореактивности у здоровых взрослых лиц составляет от 20% до +10% от среднего уровня реакции стандартной сыворотки. Превышение этого уровня более чем на 10% рассматривается как поликлональная активация иммунной системы, а уменьшение ниже 20% — как указание на поликлональную иммуносупрессию. Избирательный подъем относительной иммунореактивности с теми или другими антигенами выше 20% служит индикатором имеющихся или формирующихся нарушений в соответствующих органах и системах. Содержание специфических ауто-АТ на начальных стадиях большинства заболеваний повышается, на поздних стадиях — снижается.

Результаты исследования ауто-АТ у лиц с алкогольной зависимостью

Исследование содержания ауто-АТ, отражающих общий уровень активности иммунной системы (ауто-АТ к двуспиральной ДНК, бета-2-гликопротеину 1 и к Fc-фрагменту иммуноглобулинов — ревмофактор), выявило 2 типа иммунных отклонений у больных с АЗ и заболеваниями печени:

1) повышение содержания ауто-АТ, указывающее на наличие признаков системного воспалительного процесса и антифосфолипидного синдрома;

2) снижение уровня ауто-АТ, свидетельствующее о наличии системной иммуносупрессии (табл. 1).

Второй тип изменений встречается чаще, при этом низкий уровень ауто-АТ может приводить к недостаточно эффективному удалению соответствующих продуктов апоптоза.

Анализ сдвигов содержания ауто-АТ, отражающих общую иммунную активность, в группах больных

с АЗ и с разной степенью поражения печени показал, что у больных с циррозом печени чаще отмечается иммуносупрессия и реже — активация синтеза ауто-АТ по сравнению с группой больных гепатитом (табл. 2).

На фоне выраженных нарушений функции печени у больных с алкогольными заболеваниями печени выявлено повышенное содержание ауто-АТ к антигенам следующих органов и тканей: к антигенам нервной и сердечно-сосудистой систем, к инсулину и его рецепторам, к антигенам щитовидной железы, легких, желудочно-кишечного тракта и почек.

Так, из табл. 3 следует, что у больных с АЗ в 30—42% случаев отмечается повышенный уровень ауто-АТ к антигенам тромбоцитов и в 15—22% — к эндотелию сосудов, что указывает на высокую вероятность у этих больных развития тромбоцитопатий и сосудистых нарушений по типу васкулита.

В табл. 4 представлена частота выявления у больных с алкогольной зависимостью высокого уровня ауто-АТ к инсулину и его рецепторам, из представленных данных следует, что у 20—35% больных имеются изменения в поджелудочной железе (по типу преддиабета).

Таблица 1

Изменение содержания ауто-АТ, характеризующих общий уровень активности иммунной системы, в группе больных с алкогольной зависимостью

Уровень ауто-АТ, %	ds-ДНК	Бета2-гликопротеин 1	Ревмофактор
Сниженный уровень (менее 20%)	45% больных	49% больных	35% больных
Повышенный уровень (выше +10%)	25% больных	32% больных	15% больных
Нормальный уровень ауто АТ (от 20% до +10%)	30% больных	29% больных	50% больных

Таблица 2

Изменения содержания ауто-АТ, характеризующих общий уровень активности иммунной системы у больных с алкогольной зависимостью, в зависимости от степени поражения печени

	Уровень ауто-АТ, %	ds-ДНК	Бета2-гликопротеин 1	Ревмофактор
Алкогольный гепатит	Повышенный (более +10%)	35% больных	32% больных	25% больных
	Сниженный (менее 20%)	45% больных	42% больных	35% больных
	Нормальный (от 20% до +10%)	20% больных	26% больных	40% больных
Алкогольный цирроз печени	Повышенный (более +10%)	15% больных	17% больных	35% больных
	Сниженный (менее 20%)	55% больных	65% больных	45% больных
	Нормальный (от 20% до +10%)	30% больных	18% больных	20% больных

Таблица 3

Частота повышения уровня ауто-АТ к тромбоцитам и эндотелию сосудов у больных алкогольными заболеваниями печени

Пациенты	Повышенный уровень ауто-АТ к тромбоцитам (выше +10%)	Повышенный уровень ауто-АТ к ANCA (выше +10%)
Алкогольный гепатит	30% больных	15% больных
Алкогольный цирроз печени	42% больных	22% больных
Здоровые лица	3% обследованных лиц	2% обследованных

Таблица 4

Частота повышения уровня ауто-АТ к инсулину и инсулиновым рецепторам у больных с алкогольными заболеваниями печени

	Доля лиц с повышенным уровнем аутоАТ к инсулину, %	Доля лиц с повышенным уровнем аутоАТ к рецепторам инсулина, %
Алкогольный гепатит	20%	23%
Алкогольный цирроз печени	30%	35%
Здоровые лица	2%	3%

Результаты проведенного нами исследования аутоиммунитета у больных с АЗ указывают на необходимость дифференцированного подбора терапии с учетом наличия активации или иммуносупрессии, в последнем случае имеются показания к назначению иммунотерапии. Определение ауто-АТ показано также для оценки эффективности лечения. Пациентам с признаками иммуносупрессии могут быть рекомендованы такие иммуномодулирующие препараты, как миелопид, имунофан, полиоксидоний, галавит.

Результаты исследования ауто-АТ у лиц с наркотической зависимостью

У большей части больных с НЗ (80%) выявлены признаки иммуносупрессии по гуморальному типу (уровень иммунореактивности снижался в 1,5—2,3 раза по сравнению с нормой). Отсутствие у обследованных нами больных каких-либо инфекционных заболеваний позволяет думать о прямом иммуносупрессивном эффекте наркотика.

Нормальный уровень иммунореактивности наблюдался, как правило, у больных с предшествующим перерывом приема наркотиков сроком до 6 мес. и возобновлением систематического потребления героина в незначительной суточной дозе (не выше 0,1—0,2 г). В 60% случаев иммуносупрессия уменьшалась в процессе лечения, хотя отмечены и эпизоды ее нарастания в период лечения. Наличие выраженной иммуносупрессии должно служить показанием к введению к схеме лечения иммунных препаратов, активирующих гуморальный и клеточный звенья иммунитета. При этом показано применение иммуномодуляторов, обладающих психотропным и нейропротекторным действием, таких, как тактивин, миелопид, имунофан, дибазол.

У больных с НЗ отмечено повышенное содержание ауто-АТ к бета-2-гликопротеину 1 (маркеру наличия антифосфолипидного синдрома — АФС) и ревмофактора (у 60% обследованных). Признаки антифосфолипидного синдрома и повышение ревмофактора часто сопровождаются выраженными миалгиями, арталгиями и, возможно, имеют причинно-следственные связи с наличием сильных суставных болей у наркоманов в процессе «ломки».

Наиболее выраженным признаком АФС является нарушение свертывания крови в виде гиперкоагуляции, при этом в патологический процесс вовлекается сосудистая стенка. У героинзависимых наркоманов признаки АФС сочетаются со склонностью к тромбозам вен и тромбофлебитам, при этом у 20% обследованных больных повышается уровень ауто-АТ к антигенам эндотелия сосудов.

У 100% больных выявлено сниженное количество тромбоцитов, это также может способствовать клиническому проявлению АФС.

Высокий уровень ауто-АТ — маркеров АФС сохраняется у 20% больных и после купирования абстинентного синдрома; по-видимому, у таких больных необходимо дополнительно исследовать состояние свертывающей системы крови и при подтверждении нарушений включать в терапию соответствующие препараты.

Анализ содержания ауто-АТ к антигенам конкретных органов показал наибольшие изменения уровня ауто-АТ к инсулину и его рецепторам (у 100% больных). После купирования явлений абстиненции у 80% больных отмечена частичная или полная нормализация этого показателя, однако у 20% пациентов с наличием метаболического синдрома (ожирение 1-й степени) нарушения сохранились.

Изменения иммунных маркеров других органов и систем у больных с НЗ встречались редко и коррелировали с наличием клинических признаков соответствующей патологии, например повышение содержания ауто-АТ к тиреоглобулину и рецепторам ТТГ отмечено у пациента с диагностированным зобом 2-й степени или выявление повышенного уровня ауто-АТ к антигенам легких отмечено у лиц с наличием «бронхита курильщика» в стадии обострения и у лиц, практикующих ингаляционное введение героина.

Выраженных изменений ауто-АТ к нейроантигенам (белку S₁₀₀, белкам глии и общему белку миеллина) не выявлено, однако умеренное увеличение содержания ауто-АТ к белку S₁₀₀ обнаружено в процессе лечения у 60% больных, что может служить индикатором повышения концентрации S₁₀₀, при этом возможна смена нейротрофического и нейропротекторного эффектов, присущих физиологическим концентрациям этого белка, на нейротоксический, ведущий к гибели нейронов [7].

Таким образом, результаты проведенного нами анализа аутоиммунного статуса у больных с алкогольной и наркотической зависимостью показывают, что для обеих групп больных характерен высокий процент (до 80%) аномалий общего уровня активности иммунной системы. При этом у 50% больных отмечено генерализованное снижение иммунной активности, у 30% выявлена патологическая активация иммунитета и только у 20% лиц обнаружен нормальный уровень ауто-АТ.

При оценке уровня ауто-АТ органной специфичности наиболее часто (у 80% пациентов) выявлялись изменения, указывающие на патологию инсулиновых рецепторов, наличие метаболического синдрома с возможным последующим формированием инсу-

лин-независимого диабета 2-го типа и антифосфолипидного синдрома.

В 70% случаев наблюдались изменения содержания ауто-АТ, характерные для сосудистой патологии, — чаще по типу васкулитов и тромбоцитопатий, хотя не исключена вероятность участия сосудистых ауто-АТ и в ряде эпизодов острого нарушения деятельности сердца и ЦНС, наблюдавшихся в период абстиненции.

У 52% обследованных отмечались изменения со стороны надпочечников, у 42% — признаки дистрофических изменений в миокарде, до 30% — признаки нарушений других органов (желудка, кишечника, почек, легких, щитовидной железы).

Примечательно, что у обследованных нами больных с АЗ, несмотря на наличие у них серьезной патологии печени (хронический гепатит и цирроз), изменения содержания «гепатотропных» ауто-АТ выявлены менее, чем у 40%. Вероятно, это обусловлено выраженным снижением при далеко зашедших патологических процессах общей численности гепатоцитов в силу их замещения соединительнотканными элементами.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать ряд практических выводов и рекомендаций.

1. Оценка состояния аутоиммунитета у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью, позволяющая своевременно выявлять формирующиеся дополнительные нарушения в различных органах и системах и осуществлять соответствующую коррекцию терапии, должна стать необходимым компонентом патогенетически обоснованной тактики лечения и реабилитации данного контингента больных.

2. Выявленные изменения показателей аутоиммунитета являются показанием к проведению иммунотропной терапии. Героинзависимые наркоманы и пациенты с алкогольной зависимостью с низким уровнем ауто-АТ должны рассматриваться как пациенты с наличием иммуносупрессии, при этом в стандартные схемы их лечения рекомендуется включать

иммунокорригирующие препараты, при этом предпочтительно использовать препараты, способные кроме восстановления иммунитета оказывать положительное влияние на психоэмоциональную сферу пациентов [3].

3. Учитывая наличие у многих пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью признаков антифосфолипидного синдрома, рекомендуется проводить у данного контингента лиц оценку свертывающей системы крови с последующей коррекцией терапии.

4. У пациентов с высоким уровнем ауто-АТ к инсулину, рецепторам инсулина предусматривается ограничение использования растворов глюкозы в качестве инфузионной терапии. Контроль уровня глюкозы в крови следует проводить ежедневно, пока не купированы явления абстинентного синдрома.

5. При наличии иммунных маркеров системного воспалительного процесса уже во время купирования абстинентного синдрома больные должны получать соответствующую противовоспалительную терапию.

Список литературы

1. Ковалев И.Е., Полевая О.Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям. — М.: Наука, 1985.
2. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 207 с.
3. Хайтов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: Медицина, 2000.
4. Штарк М.Б. Мозгоспецифические белки (антигены) и функции нейрона. — М.: Медицина, 1985.
5. Natural autoantibodies their Physiological Role and Regulatory significance /Ed. by Y. Shoenfeld, D.A. Isenberg. — C.R.C.Press. 1993.
6. Poletaev A.B., Abrosimova A.A., Sokolov M.A., Gekht A.B., Alferova V.V., Gusev E.I., Nikolaeva T.Ya., Selmi C. Diabetics and implications of natural neurotropic autoantibodies in neurological disease and rehabilitation. // Clin. Develop. Immunology. — 2004. — Vol. 11, №2. — P. 151—156.
7. Sorci G., Bianchi R., Riuzzi F., Tubaro C., Arcuri C., Giambanco I., Donato R. S100B protein, a damage-associated molecular pattern protein in the brain and heart, and beyond. // Cardiovasc. Psychiatry Neurol. — 2010. — Vol. 2010. — P. 656481.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF INTEGRATED ASSESSMENT OF AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH ALCOHOL AND DRUG DEPENDENCE

SIMONOVA A.V.	Dr.Med.Sci., Professor of laboratory of clinical immunology of Research Center Federal Medical-Biological Agency Institute of Immunology, Russia, Moscow
KARABINENKO A.A.	Dr.Med.Sci., Professor of Department of hospital therapy of Russian State Medical University, Moscow
GANIN D.I.	Head of the toxicology department of clinic №123 of FMBA RF, Moscow
POLETAEV A.B.	Dr.Med.Sci., Professor, Head of Research Dept., Med. Res. Ctr. «Immunculus», Moscow
POLETAEVA A.A.	Cand.med.sci., Head of laboratory of Research Dept., Med. Res. Ctr. «Immunculus», Moscow
PANCHENKO L.F.	Dr.Med.Sci., Professor, Academician RAMS, Head of laboratory of biochemistry of National Research Center for Addictions, Moscow
TEREBILINA N.N.	Cand.med.sci., Leading Researcher of laboratory of biochemistry of National Research Center for Addictions, Moscow
NAUMOVA T.A.	Cand. Boil. Sci., Leading Researcher of laboratory of biochemistry of National Research Center for Addictions, Moscow
SIMONOV D.V.	Scientific Researcher of laboratory of clinical immunology of Research Center Federal Medical-Biological Agency Institute of Immunology, Russia, Moscow

For the first time in patients with alcohol and drug dependence realized a new approach to the assessment of immunity — a comprehensive definition of the state of autoimmunity on 24 indicators. This approach allows us to estimate the overall level of activity of the immune system to identify changes in major organs and systems. The survey revealed that the overall level of immune system activity in 80% of patients with alcohol and drug dependence (A and DD) differed from the physiological values: there were signs of a polyclonal immunoactivation, and — for immunosuppression. It has been evaluated, that serum levels of the specific autoantibodies were differently affected: 80% of patients had an increased content of auto-antibodies to insulin, insulin receptor, indicating changes in the pancreas, 60% of those identified signs of disturbances in the CNS (axonopathy, gliosis, and others), 70% of the detected changes in the vascular system (increased levels of auto-antibodies to antigens of vascular endothelium, platelets). In 50% of surveyed patients were also noted immunochemical signs of disturbances in the adrenal glands (elevated levels of auto-antibodies to antigens of the adrenal glands), 40% of the cases, changes in the myocardium. Signs of the destructive inflammatory process in the liver were detected in 40% of patients. In 8 — 30% of patients had elevated immune markers that indicate changes in other organs (stomach, intestines, kidneys, lungs, thyroid gland). Thus, using a new approach to the evaluation of immunity, the possibility of identifying systemic and organ changes (including those not previously diagnosed) by analyzing the content of serum auto-antibodies of different specificity (a manufacturer of diagnostic test systems — MIC «Immunkulus», Russia). The data obtained contribute to a better understanding of pathochemical and pathophysiological modifications specific to individuals with A and DD, allow reasonable and effective approach to the choice of treatment.

Key words: alcohol dependence, illegal drug dependence, autoimmunity reactions, organopathology, immune markers of organopathology