

11. Старостина Е. Ожирение как психосоматическое заболевание / Е. Старостина // Врач. – 2005. – № 9. – С. 9-13.
12. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 4. – С. 4-12.
13. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Ожирение – новое инфекционное заболевание / В.Я.Шварц// Проблемы эндокринологии – 2011. – № 5. – С. 63-71.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Лоскутова И.В., Рудой Б.С.

Нами было установлено, что для диагностики развития воспалительных процессов в ранний послеоперационный период у больных с ожирением при переломах проксимального отдела бедра необходимо проводить определение содержания цитокинов в сыворотке крови, промежуточного продукта ПОЛ, фермента системы АОЗ и показателя «остро-

фазовой» реакции (СРБ). Также было предложено использование интегрального коэффициента для прогнозирования развития воспалительных осложнений в ранний послеоперационный период.

Ключевые слова: ожирение, переломы проксимального отдела бедра, цитокины, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, С-реактивный белок.

SUMMARY

DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR BY ALIMENTARY OBESITY

Loskutova I.V., Rudoy B. S.

We found that for the diagnosis of inflammatory processes in the early postoperative period in obese patients with fractures of the proximal femur should be carried out determination of cytokines in the blood serum, intermediate LPO enzyme system AOS and the indicator "acute phase" response (CRP). It was also suggested the use of integral factor to predict the development of inflammatory complications in the early postoperative period.

Key words: obesity, fractures of the proximal femur, cytokines, lipid peroxidation, antioxidant protection, C-reactive protein.

УДК 616-056.3-076-08-035:615.218.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВАНИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

КУЗНЕЦОВА Л.В., ЛИТУС В.И., ЛИТУС А.И., НАЗАР О.В., НАЗАРЕНКО А.П., ТРОШИН А.А., ХРИСТОЛЮБСКАЯ О.Г., БОНДАРЕНКО Т.Н., НАЗАРЕНКО Г.И., КУЗНЕЦОВ А.Г.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Аллергические заболевания известны с древних времен. Еще Гиппократ (5 - 4 вв. до н.э.) описал случаи непереносимости некоторых пищевых продуктов, приводящей к желудочным расстройствам и крапивнице, а Гален (2 вв. н.э.) сообщил о насморке, возникающем от запаха розы. В 19 вв. была описана сенная лихорадка и доказано, что ее причиной является вдыхание пыльцы растений. Термин «аллергия» был предложен в 1906 г. австрийским педиатром Пирке (С.Р. Pirquet) для обозначения необычной, измененной реакции некоторых детей на введение им с лечебной целью противодифтерийной сыворотки [1, 2, 3, 7, 10].

Известно, что в настоящее время в разных регионах Украины распространенность аллергических заболеваний составляет от 15 до 30%.

Среди больных с аллергопатологией 40% отводится больным, которые страдают аллергической крапивницей, 20% - атопическим дерматитом.

Крапивница - гетерогенное заболевание, характеризующееся появлением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь и/или папула и отмечается хотя бы один раз в жизни у 15 - 25% населения.

Этиологическим фактором крапивницы чаще всего являются пищевые аллергены и разнообразные вещества, которые способны активировать тучные клетки без участия иммунологических механизмов, а также различные трансфузионные реакции, физические факторы, эмоциональный стресс и разнообразные заболевания желудочно-кишечного тракта, глистная инвазия [8, 9, 11, 12].

Атопический дерматит - хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся типичными экзематозными высыпаниями с характерной локализацией, экскориациями, выраженной сухостью кожи и бактериальными осложнениями. Этиология - генетическая предрасположенность, нарушения нервной системы, триггерные факторы (контактные, ингаляционные аллергены, микроорганизмы, половые гормоны, стрессорные факторы, потоотделение и климат), пищевая аллергия, перекрестная пищевая аллергия [1, 3, 7, 9].

Обще известно, что аллергический ответ этих заболеваний состоит из немедленной или ранней фазы и поздней фазы (LPR- фаза). Кратковременный, ограниченный контакт с аллергеном – чаще вызывает изолированный ответ ранней фазы, которая длится не более шести часов, а продолжительный, интенсивный контакт – вызывает вслед за ранней фазой развитие поздней фазы или, в некоторых случаях, изолированную LPR-фазу. Возникший аллергический каскад – это так называемые механизмы острой и хронической фаз аллергического ответа [2, 4, 6, 8]. Патогенетически острая фаза является гистаминозависимой и происходит при помощи причинного аллергена, который, воздействуя на тучные клетки, активизирует их путем перекрестной связи с мембраносвязанными IgE, затем происходит немедленный выброс медиаторов аллергического воспаления из секреторных гранул тучных клеток и прежде всего гистамина, а затем LT C4 триптазы, химазы и карбокси-пептидазы [1, 7, 8, 11, 12]. Поздняя фаза (LPR) связана с притоком эозинофилов, базофилов и лимфоцитов в очаг аллергического воспаления, клеток адгезии, катионного эозинофильного белка, цитокинов, лейкотриенов, простагландинов и так далее.

Эозинофилы являются первичными клетками, которые вовлекаются в LPR, они освобождают из гранул протеин, нейротоксин, лейкотриены и др.

Эозинофилы - клетки крови, появляющиеся в большом количестве в очагах воспаления и при определенных паразитарных инфекциях. В зрелом состоянии эти лейкоциты в основном находятся в тканях, но около 1% популяции эозинофилов циркулирует в периферической крови. Свое воздействие на окружающие ткани эозинофилы реализуют через четыре основных протеина. Протеины гранул эозинофилов, которые убивают паразитов и их личинки, могут оказывать повреждающие действие на ткани при бронхиальной астме и других воспалительных заболеваниях. Активность эозинофилов тесно взаимосвязана с возникновением и обострением бронхиальной астмы, атопического дер-

матита, ринитов, аллергических заболеваний глаз, аллергических заболеваний среднего уха, паразитарных и бактериальных инфекций, аутоиммунных заболеваний, синдрома хронической усталости [4, 7, 9, 10, 12]. Эозинофилы поступают в кровь из костного мозга, некоторое время находятся в циркуляции, после чего поступают в ткани, где и проводят основное время своего существования. Первичная сенсибилизация (примирование) под действием определенных цитокинов происходит еще во время пребывания эозинофилов в крови, направленное движение в очаг воспаления определяется сложным взаимодействием с эндотелием стенки сосудов и хемотаксисом. Из четырех основных протеинов гранул эозинофилов именно ECP является наиболее значимым показателем для мониторинга активности многих воспалительных заболеваний. ECP характеризуется высоким содержанием аргинина, связываясь, как и остальные «основные» белки эозинофилов, кислыми красителями (эозин). Белок имеет уникальную последовательность концевых аминокислот, что позволяет его идентифицировать с помощью моноклональных антител.

Выраженное эозинофильное воспаление, которое наблюдается при аллергической реакции, может свидетельствовать о повреждении собственных тканей, одним из механизмов которого является токсическое действие ECP.

Гистамин, который уже сделал свое дело в ранней фазе аллергической реакции и запустил развитие поздней фазы с выбросом различных провоспалительных факторов, уже не имеет важного патологического значения для развития дальнейшего воспалительного процесса и LPR-фазы [3, 5, 6, 10]. Таким образом, можно сделать вывод, что гистамин является не единственным медиатором аллергического немедленного ответа.

К основным принципам лечения алерго-дерматозов относятся:

- элиминация аллергена,
- гипоаллергенная диета,
- симптоматическая терапия (использование современных блокаторов H1-рецепторов).

Для неотложной помощи – адреностимуляторы, при тяжёлом течении - глюкокортикостероиды (ГКС). В качестве профилактики обострений используется дезинтоксикационная терапия, в качестве лечения - симптоматическая терапия и аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ).

К общепризнанным иммунологическим показателям, которые используются для оценки эффективности лечения алергодерматозов можно отнести: CD3+, CD4 , CD8, CD20+; IgM,

IgG, IgA, IgE; ПФ, ФЧ, НСТ-тест; РБТЛ, ФГА, Соп-А; ІL – 1, ІL – 4 и эозинофильный катионный белок (ЕСР), как достоверный критерий диагностики и эффективности проводимого лечения.

Эозинофильный катионный белок (ЕСР) - положительно заряженный протеин, обладающий основными свойствами и входящий в состав цитоплазматических гранул эозинофилов [1, 2, 4, 6, 10, 12]. Белок характеризуется высоким содержанием аргинина и имеет уникальную последовательность аминокислот, что позволяет идентифицировать его с помощью моноклональных антител.

Эозинофильный катионный белок (ЕСР) – компонент специфических секреторных гранул эозинофилов человека, представитель суперсемейства рибонуклеаз (рибонуклеаза 3). Помимо относительно невысокой рибонуклеазной активности, ЕСР проявляет и другие свойства. Для него характерна мощная цитотоксическая активность в отношении к различным клеткам и микроорганизмам, проявляющаяся в перфорировании мембран клеток-мишеней. ЕСР обладает следующими характеристиками: молекулярная масса 18-21 кДа, имеет 70% гомологии первичной структуры с белком Х, что находит отражение в сходстве их некоторых функциональных свойств. Норма ЕСР: 10-11 нг/мл. Дискриминантный уровень ЕСР: 24 нг/мл (DPC). Уровень ЕСР является объективным критерием участия эозинофилов в возникновении клинических симптомов гиперчувствительности.

ЕСР запускается различными стимулами, среди которых наиболее важными являются секреторные IgA, а также IgG, особенно в сочетании с ІL-5. ЕСР попадает в кровоток при дегрануляции эозинофилов. Уровень ЕСР в сыворотке крови напрямую зависит от степени выраженности

воспалительного процесса при аллергодерматозах и позволяет осуществлять мониторинг течения патологического процесса. Таким образом ЕСР показан к назначению при диагностике и мониторинге аллергических заболеваний кожи, бронхиальной астмы, аллергического ринита и диагностике гельминтозов.

Целью данного исследования была сравнительная характеристика эффективности и безопасности левоцетиризина ТМ «Цетрилев» (представительство «Euro Lifecare», Великобритания) в сравнении с дезлоратадином при комплексной терапии аллергодерматозов.

Для достижения данной цели ставилась основная задача: оценить состояние эозинофильных катионных белков (ЕСР) до и после лечения в стадии обострения и ремиссии, и на основании полученных данных обосновать выбор наиболее эффективного антигистаминного препарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

В процессе исследования для достижения поставленной задачи был использован молекулярный метод для определения показателей эозинофильного катионного белка, который определяется при помощи прибора ImmunoCAP® Phadia.

Было исследовано 90 пациентов (45 женщин и 45 мужчин), в возрасте от 18 до 50 лет. Пациенты были распределены на 3 группы:

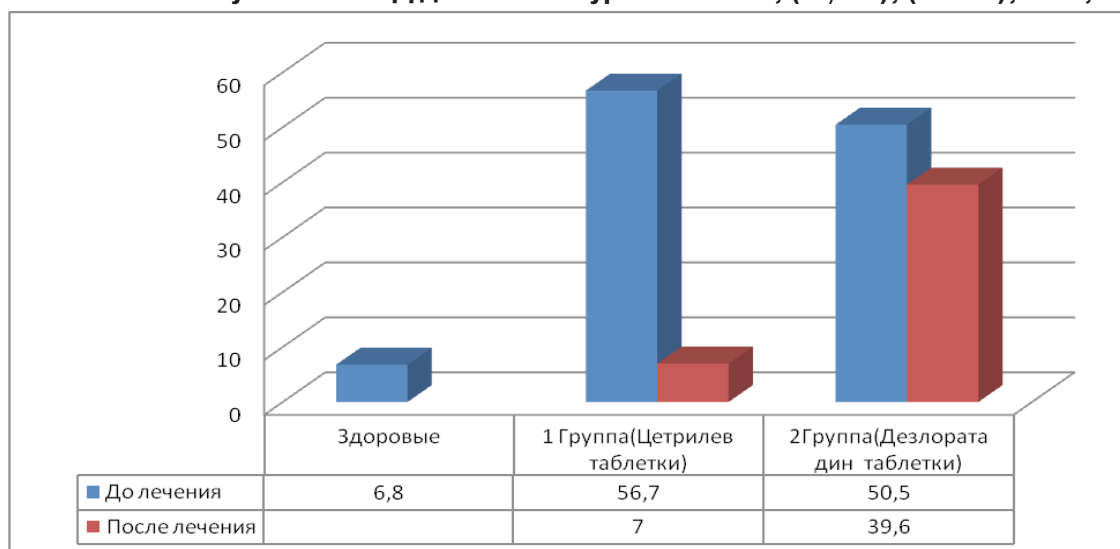
1 группа – 30 человек, лечение АГП Цетрилев (левоцетиризин);

2 группа – 30 человек, лечение АГП дезлоратадин;

3 группа – 30 здоровых человек – контроль иммунологических исследований (смотри таблицу 1).

Таблица 1

Количество ЕСР у больных АД до и после курса лечения, (нг/мл), (M+m), P < 0,05*



Примечание: * - достоверные различия до и после лечения P < 0,05

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из инструкций антигистаминных препаратов была выбрана минимальная продолжительность лечения, которая составляла 14 дней [4, 9, 12]. 1 группа больных получала Цетрилев (левоцетиризин) 5 мг, один раз в сутки в течении 14 дней – основная группа; 2 группа больных получала дезлоратадин 5 мг, один раз в сутки в течении 14 дней – группа сравнения.

Оценка показателей эозинофильного катионного белка проводилась с помощью молекулярного метода при помощи прибора ImmunoCAP® Phadia

Данные показали, что после лечения у больных 1 группы, которые принимали Цетрилев таблетки, уровень ЕСР снизится в 8 раз (Норма ЕСР: 10-11 нг/мл) в сравнение с больными 2 группы принимающими Дезлораладин таблетки. Полученные данные свидетельствуют о наличии более выраженного противовоспалительного эффекта у Цетрилева, что делает его более эффективным как при ранней так и при поздней фазах развития аллергической реакции.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие **выводы**:

1. Назначение **Цетрилев таблетки** при алергодерматозах приводит к достоверно более значимому снижению ЕСР в сравнение с больными принимающими дезлораладин, потому что Цетрилев обладает более выраженным противовоспалительным эффектом при поздней фазе развития аллергической реакции.
2. **Цетрилев таблетки** обладает двойным механизмом действия: антигистаминным (блокада Н1-гистаминовых рецепторов) и противовоспалительным (снижение уровня ЕСР).
3. **Цетрилев таблетки** действуют как на ранней так и на поздней фазе аллергического процесса.
4. **Цетрилев таблетки** имеет неоспоримое преимущество перед дезлоратадином в лечение алергодерматозов имеющих склонность к хронизации.
5. Учитывая, что динамика уровня ЕСР является надежным критерием эффективности лечения при различных аллергических состояниях уменьшение уровня ЕСР позволяет считать Цетрилев таблетки препаратом выбора не только при лечении алергодерматозов, но и при бронхиальной астме, рините, аллергических заболеваний глаз, аллергических заболеваниях среднего уха, паразитарных и бактериальных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, синдроме хронической усталости (т.к. активность эозинофилов тесно взаимосвязана с возникновением и обострением патологий).

ЛИТЕРАТУРА

1. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В., Циганенко А.Я., Савченко В.М., Ніколенко Є.Я., Залюбовська О.І., Лапшина Л.А., Шевченко О.С., Шелест О.М., Борзова О.Ю., Кожин М.І., Ломакіна О.В., Назар О.В., Сидоров О.П., Ольховський Д.В., Байбакова Ю.А., Галімова О.І., Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю., Шумова Н.В. Клінічна імунологія та алергологія. – Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів (за редакцією: член-кореспондента АМНУ, д.м.н., професора О.М.Біловола, д.м.н., професора П.Г.Кравчуна, д.м.н., професора В.Д. Бабаджана, д.м.н., професора Л.В. Кузнецової). – Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів ІУ рівня акредитації (протокол № 4 від 01.10.2010) – Харків «Гриф» – 2011 – 550 с.
2. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В., Гуляр С.О., Фролов В.М., Бобров О.Є., Осипова Л.С., Гавриленко Т.І., Назар О.В., Літус В.І., Прилуцький О.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г. Алергологія. // Під редакцією д.м.н., професора Кузнецової Л.В. Рекомендований Центральним методичним кабінетом Міністерства освіти та науки України. – Київ. – 2008 р. – 365 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергологія / Г.Н. Дранник. – Киев: Полиграф Плюс. – 3-є изд. – 2006. – 482 с.
4. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія / К.:Здоров'я. – 2006. – с.772-779.
5. Иммунопатология и алергологія. Алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 112 с.
6. Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В. // Клінічна імунологія та алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
7. Клиническая алергологія (под ред. Р.М.Хаитова). М: «Медпресс-информ» – 2002. – 624 с.
8. Клиническая иммунология и алергологія. (под редакцией Г. Лолора младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана). – М.: Практика. – 2000. – 806 с.
9. Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М., Пілецький А.М., Пересадін М.О., Осипова Л.С., Бабаджан В.Д., Романюк Л.І., Плахотнік С.В., Грем'яков В.О., Гришило П.В., Кузнецов О.Г., Юркіна А.В., Старунова Т.Г., Асика І.А. Лікувальна тактика при невідклад-

них станах в алергології. – Навчальний посібник для лікарів. – 2008 р. – 37 с.

10. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. – Монографія. – Київ. – 2009. – 92 с.
11. Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г., Грем'яков А.В. Особливості діагностики та лікування кропив'янки в алергологічній практиці. – Монографія за редакцією професора Л.В.Кузнецової. – Київ – 2012 – 68 с.
12. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М., Кравчун П.Г., Кузнецов Г.В., Прилуцький О.С., Гарник Т.П., Курченко А.І., Нагорний О.Є., Пілецький А.М., Гавриленко Т.І., Гуляр С.О., Осипова Л.С., Романюк Л.І., Касянчук Н.Ю.,

Назаренко О.П., Назар О.В., Кузнецов О.Г., Грем'яков В.О., Юркіна А.В. Клінічна та лабораторна імунологія. – Національний підручник //За загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л.В., доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д., доктора медичних наук, професора Фролова В.М. – Рекомендовано та затверджено Міністерством освіти та науки України як Національний підручник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів вищих медичних закладів (факультетів) ІV рівня акредитації та вищих медичних закладів післядипломної освіти (лист № 1.4/18-Г-2951.1 від 30.12.2008 р.) – К.ООО. «Полиграф плюс» – Київ. – 2012 – 922 с.: ил.

УДК 616.517:616-056.52:577.17+577.125:616-08

**ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ НА УРОВЕНЬ
ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА TNF- α В СИСТЕМНОМ КРОВОТОКЕ
У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ГИПЕРЛЕПТИНЕМИЕЙ**

АЛЬ КАСЕМ АМИН

ГУ «Крымский государственный медицинский университет
имени С.И. Георгиевского»

Известно, что иммунопатологическое воспаление – главное патофизиологическое содержание псориаза, а цитокиновый профиль при указанном дерматозе характеризуется повышенными уровнями провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α [1, 5]. С другой стороны, лечение псориаза существенно усложняет высокая распространенность при этом заболевании ожирения и ассоциированных с ним патологических состояний (гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета), что формирует условия для активации субклинического генерализованного неспецифического воспаления. Поэтому формирование особой патофизиологически обоснованной стратегии лечения дерматологических заболеваний, ассоциированных с ожирением и инсулинорезистентностью признается важной задачей клинической дерматологии [6]. Так, Европейская Академия дерматологии (2006) важной задачей современной клинической дерматологии считает изучение терапевтического влияния на течение псориаза различных схем системной терапии больных с ожирением [4, 8, 9]. В развитии этой идеи в докладе междисциплинарной конференции (Родос, Греция, 2006), проводимой под эгидой Европейской Академии

дерматологии и венерологии указывалось, что лечение псориаза у больных с ожирением врач-дерматолог должен проводить при участии врачей других специальностей – кардиологов, гепатологов, эндокринологов, фармакологов и ревматологов, что может содействовать повышению эффективности дифференцированной терапии псориаза [10].

Указанные научные факты, по нашему мнению, свидетельствуют, что продолжение научного поиска по расшифровке особенностей патогенетических механизмов псориаза у лиц с избыточной массой тела является актуальной научной задачей, открывающей новые перспективы дифференцированной патогенетической терапии заболевания.

Общей целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности применения системной терапии ожирения для коррекции лептин-зависимых механизмов прогрессирования псориаза у больных с гиперлептинемией и избыточной массой тела. В настоящей работе нами исследовалась влияние системной терапии ожирения на уровень провоспалительного цитокина TNF- α в системном кровотоке у больных псориазом с гиперлептинемией.