

ВПЛИВ НУКЛЕІНАТУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ**Зельоний І.І.***ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

Вступ. Незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні, проблема рецидивуючої бешихи (РБ) залишається досить актуальною у зв'язку з широким розповсюдженням бешихи серед населення в сучасних умовах як в Україні, так і в інших країнах СНД та високою частотою розвитку рецидивуючих форм бешихового запалення [4, 18, 21, 23]. Відомо, що в патогенезі РБ суттєва роль належить формуванню вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС), що сприяє реверсії гемолітичного стрептокока з L-форм, активації персистоючої стрептокової інфекції, та внаслідок цього – саме розвитку рецидиву хвороби [8, 10, 18, 23]. Тому сучасне лікування РБ крім антибактеріальних, антигістамінних та протизапальних препаратів потребує проведення корекції ВІДС з метою нормалізації імунологічних показників [4, 6]. Крім того, необхідно враховувати, що при РБ дуже часто відмічається активація аутоімунних та імунокомплексних реакцій [5], що в клінічному плані може характеризуватися розвитком алергічних станів [1].

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на РБ, нашу увагу привернула можливість використання з метою імунокорекції пацієнтів із даною хворобою сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату.

Нуклеїнат – сучасний імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [12, 15, 16]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітогічної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів репаративної регенерації; підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ; нормалізація NO-синтезної активності, інгібування окисних процесів у клітинних біомембранах [2, 7]. Внаслідок позитивної дії нуклеїнату на метаболічні процеси на клітинному та субклітинному рівні відмічається стабілізація біомембран клітин та оптимізація окисно-відновних процесів у тканинах; підвищення продукції ендогенних ІФН та, внаслідок цього, стимулювання протівірусного захисту; активація гіпофізарно-наднирковозалозної системи зі збільшенням продукції ендогенних глюкокортикоїдів [12]. При застосуванні нуклеїнату в клінічних умовах встановлено його протиалергічна дія, в тому числі у дітей, хворих на бронхіальну астму [11], покращення факторів неспецифічної резистентності у пацієнтів, в тому числі дитячого віку, які часто хворіють на запальну патологію органів дихання [13], корекція клітинних та гуморальних факторів імунітета у хворих на вітряну віспу, в тому числі при тяжкому перебігу хвороби [17]. Тому було цілком доцільним вивчення імунологічних аспектів фармаколо-

гічної дії нуклеїнату у хворих на РБ. Імунні порушення характерні для більшості патологічних станів людини [20], причому оцінка характеру та вираженості імунних зсувів може бути дуже корисним для практичної медицини, в тому числі для розробки раціональних підходів до профілактики та лікування рецидивів бешихового запалення [19]. В теперішній час суттєва увага приділяється вивченню цитокінового профілю крові (ЦПК) як діагностичного та прогностичного тесту при багатьох інфекційних хворобах, в тому числі з хронічним та рецидивуючим перебігом [3]. Виходячи з цього, ми вважали перспективним проаналізувати особливості ЦПК у хворих на РБ та можливий позитивний вплив нуклеїнату на показники цитокінового статусу організму пацієнтів з даною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР «Імунопатогенез ускладнених і рецидивуючих форм бешихи, імунокорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації – 0110U002396).

Метою роботи було вивчення впливу нуклеїнату на цитокіновий профіль крові (ЦПК) у хворих на РБ.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилося 68 хворих на РБ, з них 31 чоловік (45,6%) та 37 жінок (54,4%) у віці від 42 до 59 років. Тривалість загальної захворюваності на РБ складала серед обстежених від 6 до 12 років, частота рецидивів за останній календарний рік від 3 до 6, в тому числі 3-4 рецидива – у 40 осіб (58,8%) та 5-6 рецидивів – у 38 хворих (41,2%). Загальна кількість рецидивів складала від 9 до 15 – у 25 хворих (36,8%), 16-20 – у 30 пацієнтів (44,2%), 21-30 – у 10 осіб (14,7%), більше 30 рецидивів – у 3 обстежених (4,4%). Локалізація бешихового запалення у вигляді місцевого вогнища на шкірі в більшості обстежених осіб вогнища знаходилася на нижніх кінцівках – переважно гомілки та тилі стопи (57 осіб, тобто 83,8% випадків), локалізація місцевого вогнища бешихи на обличчі мала місце у 5 хворих (7,4%), верхніх кінцівках – у 4 осіб (5,9%), інша локалізація – у 2 (2,9%). При огляді в період останнього рецидиву бешихи еритематозна форма хвороби була у 34 пацієнтів (50,0%), еритематозно-геморагічна – у 14 (20,6%), еритематозно-бульозна – у 12 осіб (17,6%) та бульозно-геморагічна – у 8 обстежених (11,8%). Локалізована форма бешихи з ураженням 1 сегмента тіла (переважно гомілки або передпліччя) виявлена у 58 хворих (85,3%), розповсюджена форма з локалізацією на двох суміжних сегментах тіла (гомілки та стопи або передпліччі та плечі) виявлена у 10 хворих (14,7%). Середньотяжкий перебіг бешихи в період останнього зареєстрованого рецидива мав місце у 55 хворих (80,9%), тяжкий перебіг бешихи був у 13 хворих (19,1%).

При аналізі факторів, що мають характер таких, що привертають до виникнення РБ, в обсте-

жених хворих виявлені: мікози стоп та оніхомікози – у 47 пацієнтів (69,1%), варикозне розширення вен нижніх кінцівок – у 32 хворих (47,1%), посттромбофлебічний синдром – у 14 обстежених (20,6%), хронічна екзема або хронічний алергічний дерматит – у 22 хворих (32,4%), трофічні виразки на нижніх кінцівках, найчастіше на гомілкях - у 12 пацієнтів (17,6%), цукровий діабет 2-го типу – у 17 хворих (25,0%), ожиріння II-III ст. – у 47 хворих (69,1%), частіше у жінок. Наявність вогнищ хронічної стрептокової інфекції (хронічний тонзиліт, отит, синусит, виражений карієс зубів, остеомієліт та інш.) виявлено у 55 обстежених хворих (80,8% випадків). При ретельному виявленні факторів, що провокують виникнення рецидивів бешихи, серед обстежених нами хворих було виявлено наявність різких температурних змін – переохолодження, перегрівання, значних коливань зовнішньої температури – у 47 осіб (69,2% випадків), тупих травм ділянки шкіри, на якому виникає місцеве вогнище бешихи – у 22 обстежених (32,4% випадків), тривала інсоляція – у 8 пацієнтів (11,8%), емоційні стресові реакції – у 6 обстежених (8,8%), гострі інфекційні хвороби (інтеркурентні інфекції, що виникали безпосередньо перед розвитком чергового рецидиву бешихи) – у 18 хворих (26,8% випадків). У 30 хворих (44,1%) встановлено наявність професійних факторів, що мали значення в якості таких, що привертають до виникнення рецидивів бешихи. Це була праця, що зв'язана з постійним забрудненням та мікротравмами шкіри, ношенням гумового взуття, наявністю несприятливого мікроклімату на робочому місці, зокрема перегрівання та частих змін температурного режиму.

Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (35 осіб) та зіставлення (33 пацієнта); обидві групи були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу хвороби, локалізацією місцевого запального процесу на шкірі, частотою та загальною кількістю попере-

дніх рецидивів бешихи. Пацієнти обох груп отримували загальноприйнятну терапію РБ [4, 9, 18]. При тяжкому перебігу бешихи проводили детоксикаційну терапію, призначали ентеросорбенти [21]. Крім того, пацієнти основної групи додатково отримували імуноактивний препарат нуклеїнат по 500 мг (2 капсули) 2 – 3 рази на день протягом 30 – 40 днів поспіль. Призначення нуклеїнату хворим на РБ було обґрунтовано його попереднім тестуванням *in vitro* [8].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали концентрацію цитокінів (ЦК) у сироватці крові, що проводилося за допомогою ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100 на базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці СНІД. Концентрацію прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-2, ФНП α) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10) у крові визначали за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ „Протеиновый контур” (ProCon) (РФ – СПб) [14].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional^{sp}, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof та Statistica, при цьому враховували основні принципи застосування статистичних методів при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [22].

Отримані результати та їх обговорення. У результаті проведених імунологічних досліджень у хворих на РБ, до початку лікування було встановлено вірогідні порушення з боку показників цитокінового профілю крові (ЦПК), були однотипові в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основній та зіставленню (табл. 1).

Таблиця 1. ЦПК хворих на РБ до початку лікування (M \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	16,6 \pm 0,8**	16,4 \pm 0,7**	>0,05
ФНП α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	10,6 \pm 0,5***	10,3 \pm 0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	57,6 \pm 1,2*	58,2 \pm 1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,52 \pm 0,07*	1,51 \pm 0,05*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72 \pm 0,04	10,9 \pm 0,19**	10,8 \pm 0,2**	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22 \pm 0,03	7,0 \pm 0,07**	6,8 \pm 0,09**	>0,05

Примітки: в табл.1 та 2 стовпчик P – різниця між показниками в основній групі та групі зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Так, концентрація прозапальних цитокінів - ІЛ-1 β та ФНП α була підвищена відносно норми: в основній групі концентрація ІЛ-1 β перевищувала значення норми в середньому в 1,93 рази (P<0,001), складаючи при цьому в середньому (16,6 \pm 0,8) пг/мл, а у групі зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи при цьому в середньому (16,4 \pm 0,7) пг/мл. Рівень ФНП α у крові був вище норми у осіб основної групи в 1,96 рази (P<0,001) та досягав значення в середньому (10,6 \pm 0,5) пг/мл, а у осіб групи зіставлення – в 1,91 рази (P<0,001), дорівнюючи (10,3 \pm 0,7) пг/мл. У той же час не було виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 β та ФНП α в основній групі та групі зіставлення (P>0,05), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК в обох обстежених групах.

До початку проведення лікування у хворих на РБ відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних ЦК. Так, у 12 осіб (34,3%) основної групи та у 11 обстежених (29,8%) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 14 обстежених (40,0%) основної групи та у 14 осіб (42,4%) групи зіставлення – знаходився в межах норми та у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 8 обстежених (24,2%) – помірно зниженим. В цілому концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення лікування була збільшена у середньому в 1,22 рази у основній групі (P<0,05) і складала при цьому (57,6 \pm 1,2) пг/мл, в групі зіставлення кратність підвищення цього показника складала в 1,23 рази стосовно норми (P<0,05) та він дорівнював (58,2 \pm 1,3) пг/мл.

Вміст протизапального ЦК ІЛ-10 у сироватці

крові був збільшеним у 11 осіб (31,4%) основної групи та у 10 обстежених (30,3%) групи зіставлення, в межах норми - у 15 обстежених (42,9%) основної групи та у 13 осіб (39,4%) групи зіставлення, та знижувався у 9 осіб (25,7%) основної групи та у 10 обстежених (27,2%) групи зіставлення. В середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у основній та групі та групі зіставлення ($P<0,05$) (рис. 1).

До початку проведення лікування коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1 β /ІЛ-10 відносно норми склала в основній групі 1,62 рази ($P<0,01$), в групі зіставлення – в 1,61 рази ($P<0,01$), ФНП α /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,65 рази в основній групі ($P<0,01$) та в 1,61 рази – в групі зіставлення ($P<0,01$). Таким чином, в обох групах обстежених хворих на РБ, до початку проведення лікування відмічено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування було встановлено, що в основній групі (яка отримувала

ла нуклеїнат) мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП α) на фоні помірному зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 2).

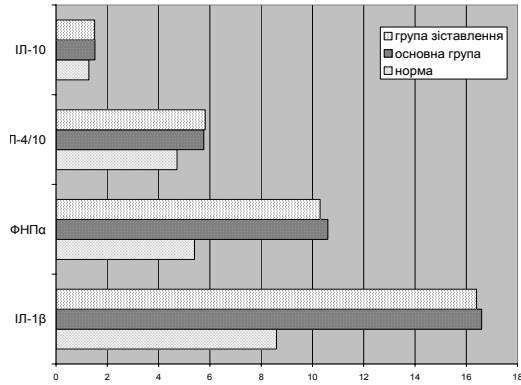


Рисунок 1. ЦПК хворих на РБ, до початку лікування.

Таблиця 2. ЦПК хворих на РБ після завершення лікування (M \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених		P
		основна (n=35)	зіставлення (n=33)	
ІЛ-1 β , пг/мл	8,6 \pm 0,5	9,0 \pm 0,8	12,3 \pm 0,7**	>0,05
ФНП α , пг/мл	5,4 \pm 0,3	5,7 \pm 0,4	7,8 \pm 0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	48,1 \pm 0,9	53,9 \pm 1,0*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 \pm 0,05	1,30 \pm 0,02	1,42 \pm 0,03*	>0,05
ІЛ-1 β /ІЛ-10	6,72 \pm 0,04	6,92 \pm 0,06	8,66 \pm 0,08*	>0,05
ФНП α /ІЛ-10	4,22 \pm 0,03	4,38 \pm 0,05	5,49 \pm 0,07*	>0,05

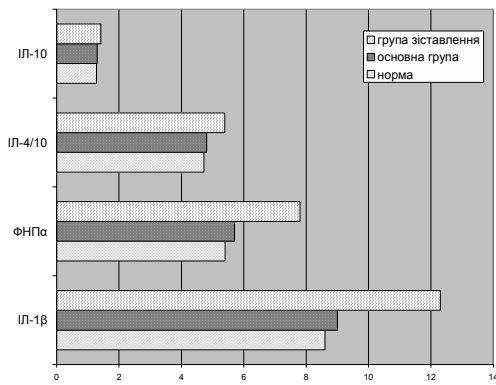


Рисунок 2. ЦПК хворих на РБ після лікування.

Так, як відображено у таблиці 2, концентрація ІЛ-1 β у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала в середньому (9,0 \pm 0,8) пг/мл, що вірогідно від норми не відрізнялося ($P>0,05$), вміст ФНП α – (5,7 \pm 0,4) пг/мл ($P>0,05$), ІЛ-4 – (48,1 \pm 0,9) пг/мл ($P>0,05$), ІЛ-10 – (1,30 \pm 0,02) пг/мл ($P>0,05$). Зниження індексів ІЛ-1 β /ІЛ-10 та ФНП α /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу лікування у обстежених цієї групи вивчені показники ЦПК суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи (рис. 2).

Так, вміст ІЛ-1 β в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 рази вище норми ($P<0,01$), концентрація ФНП α – в 1,48 рази вище норми ($P<0,01$). Концентрація протизапального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення лікування залишалася вище нормальних значень у 1,14 рази ($P<0,05$), вміст ІЛ-10 в крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 рази вище норми ($P<0,05$), коефіцієнт ІЛ-1 β /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення лікування був в 1,29 рази ($P<0,05$) та ФНП α /ІЛ-10 – в 1,37 рази вище норми ($P<0,05$). Отже, після завершення курсу лікування за допомогою нуклеїнату в основній групі відмічається практично повна нормалізація ЦПК.

Таким чином, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату з метою імунокорекції при лікуванні хворих на РБ.

Висновки:

1. В період останнього рецидиву бешихи еритематозна форма хвороби була у 34 пацієнтів (50,0%), еритематозно-геморагічна – у 14 (20,6%), еритематозно-бульозна – у 12 осіб (17,6%) та бульозно-геморагічна – у 8 обстежених (11,8%). Локалізована форма бешихи з ураженням 1 сегмента тіла (переважно гомілки або передпліччя) виявлена у 58 хворих (85,3%), розповсюджена форма з локалізацією на двох суміжних сегментах тіла (гомілки та стопи або передпліччя та плечі) виявлена у 10 хворих (14,7%). Середньотяжкий перебіг бешихи в період останнього зареєстрованого рецидива мав місце у 55 хворих (80,9%), тяжкий перебіг бешихи був у 13 хворих (19,1%).

2. У хворих на РБ при проведенні імунологічного дослідження до початку лікування був виявлений дисбаланс ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних ЦК одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних. Дійсно, у хворих на РБ, основної групи концентрація прозапального ЦК ІЛ-1 β – в 1,91-1,93 рази, ФНПа на момент початку лікування перевищувала норму в середньому в 1,91-1,96 рази, рівень протизапального ЦК ІЛ-4 перевищував норму в середньому в 1,22-1,23 рази, ІЛ-10 – в середньому у 1,2 рази. Коефіцієнти, які відображають співвідношення ЦК у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними: ІЛ-1 β /ІЛ-10 – в 1,61-1,62 рази, ФНПа/ІЛ-10 – в 1,62-1,65 рази. Таким чином, у хворих на РБ, до початку лікування відмічається суттєве переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

3. Застосування загальноприйнятої терапії

при лікуванні хворих на РБ не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦПК – концентрація ІЛ-1 β залишалася у 1,43 рази вище норми (P<0,01), ФНПа – в 1,48 рази вище норми (P<0,01) пг/мл, ІЛ-4 – у 1,14 рази (P<0,05), ІЛ-10 – в 1,1 рази, коефіцієнт ФНПа/ІЛ-10 перевищував значення норми в 1,37 рази, ІЛ-1 β /ІЛ-10 – в 1,29 рази.

4. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату в комплексі заходів лікування хворих на РБ з метою імунокорекції.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення інтимних механізмів імунокорегуючої дії нуклеїнату у хворих на РБ, зокрема динаміку продукції цитокінів імунокомпетентними клітинами хворих *in vitro* при застосуванні нуклеїнату.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Алергологія / за ред. **Ю.В.Вороненка, Л.В. Кузнецової**. – Київ: Поділля, 2008. – 366 с.
 2. **Андріюк Л.В.** Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / **Л.В. Андріюк** // Здоров'я України // 2007. - № 17 (174). – С. 54-55.
 3. **Демьянов А.В.** Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / **А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев** // Цитокины и воспаление. – 2003. - Т. 2, № 3. – С. 20 – 33.
 4. Диагностика, лечение и профилактика рожистой инфекции / **В.М. Фролов, В.В. Гебеш, Н.А. Пересадин** [и др.] : методич. рекомендації. – Киев, 1991. – 38 с.
 5. **Дранник Г.Н.** Клиническая иммунология и аллергология / **Г.Н. Дранник**. – [3 изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
 6. **Зеленый И.И.** Эффективность иммунокоррекции и иммунореабилитации у больных рожей / **И.И. Зеленый** // Иммунология та алергологія. – 2005. – № 3. – С. 128-129.
 7. **Земсков А.М.** Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / **А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков**. – К.: Здоров'я, 1994. – 232 с.
 8. Иммунологические методы диагностики и прогнозирования исходов рожистой воспаления / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.И. Ногачевский** [и др.] : методич. рекомендації. – Киев, 1991. – 14 с.
 9. **Ковтун Э.А.** Патогенетическая терапия рожи / **Э.А. Ковтун, Л.И. Жукова, В.Н. Горodin**: матер. III Ежегодн. Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 28 марта – 30 марта 2011 г.) / Инфекц. болезни. – 2011. – Т. 9, прилож. № 1. – С. 171.
 10. **Лебедев К.А.** Иммуная недостаточность (выявление и лечение) / **К.А. Лебедев, И.Д. Понякина**. – М.: Мед. книга, 2003. – 442 с.
 11. **Марусик У.І.** Вплив нуклеїнату на показники активності нейтрофілів та еозинофілів крові школярів, хворих на бронхіальну астму / **Имунологія та алергологія**. – 2008. - № 3. – С. 53-54.
 12. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затвер-
 - джена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
 13. Опыт применения препарата «Нуклеинат» в лечении часто болеющих воспалительными заболеваниями органов дыхания // **Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко, И.А. Чернякова, Т.Ю. Химич** // Иммунология та алергологія. – 2007. - № 2. – С. 68-69.
 14. Тест системы ProCon IL1 β (ІЛ-1 β), TNF α (ФНО α), IL4 (ІЛ-4), IL10 (ІЛ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
 15. **Труфанов С.Ю.** Иммуные нарушения у больных хроническим катаральным гингивитом, сочетанным с множественным карисом, и их коррекция нуклеином / **С.Ю. Труфанов** // Иммунология та алергологія. – 2008. - № 3. – С. 39.
 16. **Фролов В.М.** Влияние нуклеината на состояние макрофагальной системы у больных с синдромом повышенной утомляемости / **В.М. Фролов, И.В. Лоскутова, Н.А. Пересадин** // Иммунология та алергологія. – 2009. - № 2-3. – С. 138-141.
 17. **Фролов В.М.** Эффективность нуклеинату при иммунокоррекции витряной вепси / **В.М. Фролов, И.В. Лоскутова** // Український медичний альманах. – 2008. – Т.11, №4. – С. 170-174.
 18. **Фролов В.М.** Патогенез и диагностика рожистой инфекции / **В.М. Фролов, В.Е. Рычнев**. – Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. – 160 с.
 19. **Фролов В.М.** Лечение и профилактика рецидивирующей рожи / **В.М. Фролов, И.И. Зеленый** // Журнал практического врача. – 1997. – № 1. – С. 25-27.
 20. **Хантов Р.М.** Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии / **Р.М. Хантов, Б.В. Пинегин** // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 4-6.
 21. **Черкасов В.Л.** Рожа / **В.Л. Черкасов, В.М. Фролов**. - [2-е изд.]. – М.: изд. ММА им. И.М. Сеченова, 1993. – 216 с.
 22. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев**. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
 23. **Gvozdenović E.** Erysipelas today / **E. Gvozdenović, O. Dulić** // Med Pregl. – 2009. - Vol. 60. - P. 282-286.
- Зельоний І.І.** Вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові у хворих на рецидивуючу бешиху // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. – С. 70-73.
- Вивчений вплив нуклеїнату на цитокіновий профіль крові (ЦПК) у хворих на рецидивуючу бешиху (РБ). Виявлено, що до початку лікування у хворих на РБ мав місце дисбаланс показників ЦПК, що полягав у підвищенні рівня прозапальних цитокінів (ЦК) одночасно зі незначним збільшенням концентрації протизапальних ЦК. Встановлено, що застосування нуклеїнату сприяє нормалізації ЦПК у хворих на РБ.
- Ключові слова:** рецидивуюча бешиха, цитокіновий профіль крові, нуклеїнат, імунокорекція.
- Зеленый И.И.** Влияние нуклеината на цитокинный профиль крови у больных с рецидивирующей рожей // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. – С. 70-73.
- Изучено влияние нуклеината на цитокинный профиль крови (ЦПК) больных с рецидивирующей рожей (РР). Выявлено, что до начала лечения у больных РР наблюдался дисбаланс показателей ЦПК, который заключался в повышении провоспалительных цитокинов (ЦК) одновременно с незначительным увеличением концентрации противовоспалительных ЦК. Установлено, что применение нуклеината способствует нормализации ЦПК у больных РР.
- Ключевые слова:** рецидивирующая рожа, цитокинный профиль крови, нуклеинат, иммунокоррекция.
- Zelenyi I.I.** Influence of nucleinat at cytokine blood profile at the patients with recurrent erysipelas // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 2. – С. 70-73.
- Influence of nucleinat at cytokine blood profile (CBP) at the patients with recurrent erysipelas (RE) was studied. It was set, that before treatment at the patients took place disbalance of CBP indexes that increase proinflammatory cytokines (CK) and little increase anti-inflammatory CK. It was set that use of the nucleinat provide normalization of CBP at the patients with RE.
- Key words:** recurrent erysipelas, cytokine blood profile, nucleinat, immunocorrection.

Надійшла 12.12.2010 р.
Рецензент: проф. **І.В.Лоскутова**