

УДК 616.5.22-002:579.862.1
© Зельоний І.І., 2012

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ В ХОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКОПІДУ Зельоний І.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Бешиха в теперешній час є убиквітарно розповсюдженим інфекційним захворюванням, переважно стрептококової етіології, яке перебігає зі значною кількістю виникнення рецидивів [1, 2, 4, 10]. За даними різних авторів на сьогодні частота розвитку рецидивів серед офіційно зареєстрованих випадків бешихового запалення складає від 32 до 48 %, при чому має місце неухильна тенденція до подальшого збільшення частоти розвитку рецидивів цієї хвороби [18, 19, 21, 22, 39]. В патогенезі рецидивуючих форм бешихи суттєве значення належить порушенням імунного гомеостазу з розвитком вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) [28, 34, 37].

Найбільш ефективним методом профілактики рецидивуючої бешихи (РБ) вважають введення хворим біциліна або інших антибактеріальних препаратів пролонгованої дії, до яких чутливі β -гемолітичні стрептококи, що є збудниками РБ [4, 21, 28, 32, 36]. В той же час було встановлено, що лише проведення біцилінопрофілактики не забезпечує відновлення імунного статусу організму хворих на РБ [32]. Тому за останні роки все більшу увагу дослідників та практичних лікарів привертає використання імунотропних препаратів з метою покращення імунного статусу хворих на бешиху та зменшення внаслідок цього імовірності розвитку в подальшому рецидивів бешихи [8, 28, 35].

В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання нового імуноактивного препарату лікопід, призначення якого рекомендують при гострих та хронічних гнійно-запальних захворюваннях шкіри та м'яких тканин [9]. В той же час у доступній літературі є лише поодинокі роботи, щодо ефективності лікопіду у хворих на РБ та аналіз його впливу на імунний статус пацієнтів з даною хворобою [24].

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

Метою дослідження було вивчення динаміки імунологічних показників, найбільш інформативних у хворих на рецидивуючу бешиху в ході медичної реабілітації при застосуванні сучасного імуноактивного препарату лікопіду.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено дві групи хворих на РБ у віці від 42 до 59 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну

(38 осіб) та зіставлення (34 пацієнта). Усі обстежені хворі постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та показники імунної системи [16]. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу хвороби, локалізацією місцевого запального процесу на шкірі, частотою та загальною кількістю попередніх рецидивів бешихи. Пацієнти обох груп в гострому періоді бешихи отримували загальноприйнятну терапію, яка включала антибактеріальні, антигістамінні препарати, протизапальні засоби (амізон або мефенамову кислоту у середньотерапевтичних дозах), аскорбінову кислоту або аскорутін, при необхідності з метою детоксикації також призначали сольові розчини або реамберин однократно [21, 32]. Після завершення лікування хворих в гострому періоді бешихи при необхідності проведення медичної реабілітації (МР) [7] та наявності при імунологічному обстеженні ознак ВІДС [35] здійснювали біцилінопрофілактику рецидивів у відповідності до існуючих рекомендацій [4, 21].

Крім того, пацієнти основної групи в ході МР додатково отримували імуноактивний препарат лікопід усередину по 10 мг (1 таблетці 1 раз на добу натщесерце за 30 хвилин до вживання їжі протягом 10 діб поспіль). Призначення лікопіду хворим на РБ було обґрунтовано його попереднім тестуванням *in vitro* з використанням методу Е-РУК та адгерес-тесту для вивчення чутливості імунокомпетентних клітин крові хворих – загальної популяції Е-РУК (Т-лімфоцити) та А-клітин, тобто клітин мононуклеарно-моноцитарного ряду [8].

Лікопід – це препарат, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуностимуляторів та цитокінів. Код АТС. L03A. Діючою речовиною є глюкозамінілмураміддіпептид, що є біологічно активною речовиною та стимулює функціональну активність фагоцитів (нейтрофілів, макрофагів), посилює проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує синтез специфічних антитіл. Фармакологічна дія забезпечується шляхом посилення вироблення інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-12), TNF α , гамма-інтерферону, колонієстимулюючих факторів. Препарат також підвищує активність природних клітин-кілерів [9]. Показаннями до застосування лікопіду є патологічні стани, що супроводжуються вторинними імунодефіцитами, а саме гнійно-запальні захворювання шкіри та м'яких тканин, включаючи гнійно-септичні післяопераційні ускладнення, герпетичні інфекції будь-якої локалізації, хронічні вірусні гепатити В і С [9, 24].

Для оцінки імунорегулюючої дії лікопиду було вивчено його вплив на низку імунологічних показників, які характеризують загальний стан імунної системи хворих та вважаються уніфікованими методами імунологічного обстеження хворих на стаціонарному і амбулаторному етапах лікування [25, 26]. Вивчали показники клітинної ланки імунітету з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) у цитотоксичному тесті [29]. При цьому аналізували відносний та абсолютний вміст у периферичній крові CD3+ клітин (загальна популяція Т-лімфоцитів), лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів/індукторів) [5]. Підраховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8 як співвідношення лімфоцитів з Т-хелперною та Т-супресорною активністю [5] методом «імунологічного компасу» [33]. У роботі використовували комерційні МКАТ фірми ProCon (СПб РФ). Вивчали показник реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при використанні в якості неспецифічного мітогену ФГА [5]. Фагоцитарну активність моноцитів периферичної крові вивчали чашечковим методом [31], при цьому аналізували фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ) та індекс перетравлення (ІП) при застосуванні в якості тест-об'єкту фагоцитозу живої добової культури *Staph. aureus*, штам 505. Вивчали рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом приципітації у розчині поліетіленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 D [27]. При цьому визначали окремо суму найбільш патогенних фракцій ЦІК – середньо- та дрібномолекулярних шляхом селективної преципітації у 2%, 3,5% та 6 % розчинах ПЕГ [30]. З урахуванням суттєвої ролі прозапальних цитокінів (ЦК) у патогенезі рецидивуючої бешихи [6, 7, 20] та діагностичної цінності вивчення рівней даних ЦК у клінічній практиці [3, 11] їхньої важливої ролі у регуляції реакції запалення та імунітету [12], вивчали рівень прозапальних ЦК – IL-1 β (ІЛ-1 β) та TNF α (ФНП α) методом ІФА з використанням відповідних тест-систем [23]. При цьому вважали, що імунний статус хворих на рецидивуючу бешиху є динамічним відзеркаленням реакції організму на інфекційний агент

[15], у даному випадку на збудник РБ [21, 38].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [13], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [14].

Отримані результати та їх обговорення.

При проведенні комплексних імунологічних досліджень у осіб, що страждають на РБ, було документовано, що у більшості таких пацієнтів мають місце порушення з боку показників клітинної ланки імунітету. Вказані імунні порушення принципово характеризувалися суттєвим зменшенням показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про пригнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, а також наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у зменшенні числа CD4+ клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зниження у частини обстежених числа Т-супресорів/кілерів (CD8+ лімфоцити).

Як відображено у таблиці 1, зміни клітинної ланки імунітету характеризувалися вірогідним зниженням кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ (Т-лімфопенією) в основній групі в середньому до (0,83 \pm 0,02) Г/л, в групі зіставлення – до (0,84 \pm 0,03) Г/л, при нормі (1,3 \pm 0,04)-Г/л в абсолютному вирахованні, що було менше за норму в 1,57 та у 1,55 рази відповідно (P<0,05). У відносному вирахованні кількості лімфоцитів з фенотипом CD3+ в основній групі знижувалася до (52,3 \pm 1,5)%, а в групі зіставлення - до (52,6 \pm 1,6)%, що було менш нормальних значень у 1,3 рази (P<0,05). Крім того, у хворих на РБ був виявлений дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно за рахунок зниження числа лімфоцитів з хелперною активністю (CD4+) у більшості спостережених хворих як основної групи, так і групи зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1. Імунологічні показники у хворих на РБ до початку МР (M \pm m)

| Імунологічні показники | Норма | Групи обстежених хворих на бешиху | | P |
|------------------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------|-------|
| | | Основна (n=38) | Зіставлення (n=34) | |
| CD3 ⁺ , % | 69,5 \pm 2,1 | 52,3 \pm 1,5* | 52,6 \pm 1,6* | □0,1 |
| Г/л | 1,3 \pm 0,04 | 0,83 \pm 0,02*** | 0,84 \pm 0,03*** | □0,1 |
| CD4 ⁺ , % | 45,5 \pm 1,6 | 33,6 \pm 1,3** | 34,1 \pm 1,4** | □0,05 |
| Г/л | 0,86 \pm 0,03 | 0,53 \pm 0,02** | 0,55 \pm 0,02** | □0,1 |
| CD4/CD8 | 2,03 \pm 0,02 | 1,62 \pm 0,03*** | 1,63 \pm 0,03*** | □0,1 |
| РБТЛ з ФГА, % | 66,5 \pm 2,3 | 48,4 \pm 1,9** | 48,7 \pm 2,1** | □0,1 |
| ФІ, % | 26,5 \pm 2,0 | 18,9 \pm 1,2*** | 19,2 \pm 1,3*** | □0,1 |
| ФЧ, % | 4,0 \pm 0,15 | 2,7 \pm 0,14** | 2,9 \pm 0,16** | □0,05 |
| ІП, % | 25,0 \pm 1,5 | 16,4 \pm 1,3** | 16,7 \pm 1,5** | □0,1 |
| ЦІК, г/л | 1,88 \pm 0,03 | 2,79 \pm 0,07*** | 2,82 \pm 0,08*** | □0,1 |
| Σ (ІІS- % | 52,8 \pm 1,2 | 64,9 \pm 1,4** | 64,8 \pm 1,6** | □0,1 |
| 19S)+(<11S) г/л | 0,99 \pm 0,02 | 1,81 \pm 0,04*** | 1,83 \pm 0,05*** | □0,1 |
| ІЛ-1 β , пг/мл | 18,8 \pm 1,7 | 30,7 \pm 1,6** | 30,6 \pm 1,5** | □0,1 |
| ФНП α , пг/мл | 39,6 \pm 2,0 | 47,8 \pm 2,0* | 48,3 \pm 2,1* | □0,05 |

Примітка: вірогідність різниці показників стосовно норми: * - при P <0,05; ** - при P <0,01; *** - при P <0,001.

При цьому число Т-лімфоцитів з фенотипом CD4+ складало у абсолютному відношенні в осіб основної групи в середньому (0,53±0,02)-Г/л, у пацієнтів групи зіставлення – в середньому (0,55±0,02)-Г/л (при нормі (0,86±0,03)-Г/л;), що було менш нормальних значень в 1,62 та 1,56 рази відповідно (P<0,001). Відносна кількість CD4+-клітин у хворих на РБ, до початку МР складала в основній групі у середньому (33,6±1,3)%, що було менш значень норми в 1,35 рази (P<0,05); у пацієнтів групи зіставлення кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+лімфоцитів) знижувалася в середньому в 1,33 рази стосовно норми та дорівнювала (34,1±1,4)%. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) у більшості обстежених хворих на РБ, мав чітку тенденцію до зниження, складаючи в основній групі пацієнтів 1,62±0,03, а у осіб групи зіставлення – 1,63±0,03 при значеннях норми 2,03±0,02. При визначенні показників клітинного імунітету, окрім кількісної оцінки вмісту основних популяцій та субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, була проаналізована також функціональна активність Т-клітин. Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку МР був в середньому в 1,37 рази нижче норми (P<0,01) у хворих основної групи та складав в середньому (48,4±1,9)%, у осіб групи зіставлення – в 1,37 рази та дорівнював (46,7±2,0)%, при нормі (66,5±2,3) %; P<0,01). Таким чином, у всіх хворих, що знаходилися під наглядом, які страждають на РБ, до початку проведення МР виявляється вторинний імунодефіцитний стан по відношенню супресорному варіанту, що потребує відповідних корекційних заходів.

При проведенні імунологічного дослідження було встановлено, що в обох групах хворих з РБ, до початку проведення МР, відмічалися однотипові зсуви з боку вивчених імунологічних показників, а саме збільшення загальної концентрації ЦІК у крові до (2,79±0,07) г/л (основна група) та (2,82±0,08) г/л (група зіставлення) – тобто в середньому в 1,48 та в 1,5 рази відповідно

но більш за норму (1,88±0,03 г/л; P<0,001). Окремо визначали суму найбільш патогенних фракцій ЦІК – середньо- та дрібномолекулярних яка в абсолютному підрахуванні в основній групі складала (1,81±0,04) г/л, що було в 1,83 рази більш за норму у хворих групи зіставлення (1,83±0,05) г/л, що було більш за норму у 1,85 рази, у відносному підрахуванні в основній групі цей показник складав (64,9±1,4) %, в групі зіставлення (64,8±1,6) %, це був у 1,23 рази більш за норму.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що вивчені показники ФАМ до початку МР як в основній групі хворих на РБ, так і в групі зіставлення були суттєво знижені стосовно норми (табл. 1). Так, ФІ в основній групі був знижений у середньому в 1,4 рази відносно норми (P<0,001) та становив (18,9±1,2)%, у групі зіставлення цей показник становив (19,2±1,3)%, що теж було нижче норми в 1,38 рази (P<0,001). ФЧ в основній групі хворих у цей період дослідження було знижено до 2,7±0,14, а в групі зіставлення – до 2,9±0,16, що в середньому було в 1,48 рази (P<0,001) та в 1,38 рази (P<0,001) нижче норми. Показник ПІ у пацієнтів основної групи знижувався до (16,4±1,3)%, а у групі зіставлення – до (16,7±1,5)%, що було нижче норми у середньому в 1,5 рази (P<0,001). Отже, у пацієнтів із РБ, в обох групах мало місце суттєве зниження усіх вивчених фагоцитарних показників.

Вміст ІЛ-1β у крові хворих з РБ основної групи був підвищений у середньому в 1,63 рази (P<0,01); у хворих групи зіставлення – в 1,63 рази (P<0,01). Рівень ФНП α (TNF α) у сироватці крові був збільшений у хворих з основної групи у середньому в 1,21 рази відносно відповідного показника норми (P<0,05), у хворих групи контролю – в 1,22 рази (P<0,05).

При повторному вивченні імунологічних показників після завершення курсу МР бешихи було встановлено, що у хворих з імунокорекцією за допомогою лікопіді (основна група) відмічається практично повна їх нормалізація (табл. 2).

Таблиця 2. Імунологічні показники у хворих на рецидивуючу бешиху після завершення МР (M±m)

| Імунологічні показники | Норма | Групи обстежених хворих на бешиху | | P |
|------------------------|-----------|-----------------------------------|--------------------|-------|
| | | Основна (n=38) | Зіставлення (n=34) | |
| CD3 ⁺ , % | 69,5±2,1 | 68,7±1,9 | 57,5±1,6* | □0,05 |
| Г/л | 1,3±0,04 | 1,28±0,04 | 0,98±0,03*** | □0,05 |
| CD4 ⁺ , % | 45,5±1,6 | 45,0±1,7 | 39,2±1,3* | □0,05 |
| Г/л | 0,86±0,03 | 0,84±0,03 | 0,67±0,02** | □0,01 |
| CD4/CD8 | 2,03±0,02 | 2,0±0,03 | 1,84±0,02** | □0,05 |
| РБТЛ з ФГА, % | 66,5±2,3 | 65,6±1,9 | 52,3±2,2* | □0,05 |
| ФІ, % | 26,5±2,0 | 26,1±1,6 | 21,1±1,2* | =0,05 |
| ФЧ, % | 4,0±0,15 | 3,9±0,22 | 3,3±0,15* | =0,05 |
| ПІ, % | 25,0±1,5 | 24,7±1,2 | 19,2±0,9* | □0,05 |
| ЦІК, г/л | 1,88±0,03 | 1,9±0,04 | 2,63±0,07** | □0,01 |
| Σ (IIS- % | 52,8±1,2 | 53,1±1,2 | 62,2±1,4** | □0,05 |
| 19S)+(<11S) Г/л | 0,99±0,02 | 1,01 ±0,02 | 1,64±0,04** | □0,01 |
| ІЛ-1β, пг/мл | 18,8±1,7 | 19,3±1,4 | 29,8±1,4** | □0,01 |
| ФНП α , пг/мл | 39,6±2,0 | 40,9±1,8 | 48,7±1,9* | □0,05 |

При повторному імунологічному обстеженні після завершення МР було встановлено, що в групі хворих РБ, яка отримувала імунокорекцію

за допомогою, мала місце позитивна динаміка показників клітинної ланки імунітету, в той час як у хворих групи контролю за цей період відмі-

чена суттєво менша позитивна динаміка вивчених імунологічних показників.

Дійсно, в основній групі хворих (яка отримувала імунокорекцію) відмічалася більш значна позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, яка заключалася у ліквідації Т-лімфопенії, підвищенні кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), нормалізації співвідношення CD4/CD8. У групі контролю також мала місце позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, однак вона була менш вираженою, ніж в основній групі. Так, у хворих групи контролю на момент завершення МР зберігалася помірна Т-лімфопенія - кількість лімфоцитів з фенотипом CD3+ складала у абсолютному вирахованні в середньому (0,98±0,03) Г/л, що було менш норми в 1,33 рази (P<0,01), у відносному вирахованні кількість CD3+-клітин дорівнювала (57,5±1,6)%, тобто була зниженою в 1,21 рази стосовно норми (P<0,05). У осіб групи зіставлення на момент завершення МР кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) у відносному вирахованні була в 1,16 рази менш норми (P<0,01) та дорівнювала в середньому (39,2±1,3)%, складаючи у абсолютному вирахованні в середньому (0,67±0,02) Г/л, що було менш норми в 1,28 рази (P<0,05). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у осіб групи контролю на момент завершення МР складав 1,84±0,02, що було менш норми в середньому у 1,1 рази (норма - 2,03±0,02; P<0,05). Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, у хворих основної групи, які отримували імунокорекцію, на момент завершення МР дорівнював (62,5±2,0)%, що вірогідно від норми не відрізнялося. У хворих групи контролю, які отримували лише загальноприйнятту терапію, показник РБТЛ з ФГА на момент завершення МР дорівнював (52,3±2,2)%, що було вище вихідного значення в середньому в 1,07 рази, однак залишався менш норми в середньому в 1,27 рази та менш відповідного показника у основній групі в 1,25 рази (P<0,05).

При проведенні імунологічного дослідження на момент завершення МР встановлено, що в основній групі хворих на РБ, які отримували імунокорекцію, відмічена позитивна динаміка рівня ЦК в сироватці крові, а саме зниження концентрації ЦК, яка досягала верхньої межі норми та нормалізація молекулярного складу імунних комплексів під впливом імунокорекції з використанням лікопиду (табл. 2).

В основній групі хворих на РБ, на момент завершення МР загальна концентрація ЦК знизилася в середньому в 1,47 рази відносно вихідного рівня та досягла верхньої межі норми (1,9±0,04) г/л. У хворих групи контролю, які отримували лише загальноприйняте лікування, концентрація ЦК знижувалася у порівнянні з висхідним значенням лише в 1,07 рази та досягала значення (2,63±0,07) г/л, що перевищувало норму у 1,4 рази та відповідний показник у основній групі в 1,38 рази (P<0,05). Суму найбільш патогенних фракцій ЦК – середньо- та дрібно-

молекулярних у хворих основної групи досягала верхньої межі норми як в абсолютному так і в відносному підрахуванні, у хворих групи контролю цей показник складав (1,64±0,04) г/л у абсолютному підрахуванні, що було більш за норму у 1,66 рази, у відносному підрахуванні (62,2±1,4)%, що було у 1,18 рази більш за норму.

При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи (яка отримувала лікопід) у порівнянні з хворими групи контролю, у якій проводилося МР із застосуванням загальноприйнятих препаратів було встановлено, що в основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, в той же час як в групі контролю відмічалася лише незначна тенденція до їхнього поліпшення (табл. 2). Так, у хворих основної групи ФІ на момент завершення лікування складав (26,1±1,6)%, ФЧ становило (3,9±0,22)%, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і стосовно ПІ, який на момент завершення лікування під впливом імунокорекції становили (24,7±1,2)%. Щодо пацієнтів групи контролю, які в комплексі МР отримували лише загальноприйняте лікування, ФІ підвищився до (21,1±1,2)%, однак був нижче норми у середньому в 1,26 рази (P<0,05); ФЧ у цих хворих збільшилося відносно вихідного його значення в 1,14 рази і становило 3,3±0,15, що однак було у середньому в 1,21 рази менше норми (P<0,05). ПІ на момент завершення загальноприйнятих препаратів становив (19,2±0,9)%, що було нижче норми в 1,3 рази (P<0,05).

Позитивна динаміка вмісту у крові вивчених ЦК (ІЛ-1β та ФНПa) мала місце у хворих основної групи. Дійсно, як видно з таблиці 2, в цієї групі пацієнтів в ході лікування вміст у сироватці крові проаналізованих прозапальних ЦК знижувався до верхньої межі норми (P>0,05). В той же час у хворих групи контролю позитивна динаміка проаналізованих показників ЦК в ході МР була суттєво менш виражена. Так, рівень ІЛ-1β у сироватці крові хворих групи контролю на момент завершення МР становив (29,8±1,4) пг/мл, що було у середньому в 1,59 рази вище норми (P<0,05), рівень ФНПa становив (48,7±1,9) пг/мл, тобто був в 1,23 рази вище норми (P<0,05).

Отже, отримані дані свідчать, що включення сучасного імуноактивного препарату лікопиду до комплексу МР хворих на РБ можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним, оскільки застосування даного препарату сприяє нормалізації показників імунного гомеостазу.

Висновки:

1. У хворих на РБ до початку проведення МР мають місце порушення з боку показників імунного гомеостазу, а саме зменшення показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про пригнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, наявність Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфо-

цитів, який переважно полягав у зменшенні числа CD4+-клітин (циркулюючих Т-хелперів/індукторів) на фоні помірного зниження у частини обстежених числа Т-супресорів/кілерів (CD8+-лімфоцити), а також збільшення загальної концентрації ЦПК, підвищення концентрації IL-1β та ФНПа та зниження показників ФАМ відносно норми.

2. При проведенні імунологічного дослідження на момент завершення курсу МР встановлено, що в основній групі хворих на РБ, відмічена позитивна динаміка вивчених показників клітинної ланки імунітету, зниження рівня ЦПК в сироватці крові до верхньої межі норми та нормалізація молекулярного складу імунних комплексів, нормалізація показників ФАМ та концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові IL-1β та ФНПа під впливом імунокорекції з використанням лікопідів.

3. У хворих на РБ групи зіставлення на момент завершення курсу МР зберігалася помірна Т-лімфопенія, зменшення кількості Т-хелперів/індукторів, імунорегуляторний індекс

CD4/CD8 був менш норми, показник РБТЛ з ФГА на момент завершення МР залишався нижче норми, в той час як концентрація ЦПК перевищувала норму, показники ФАМ мали лише незначну тенденцію до їхнього поліпшення, позитивна динаміка проаналізованих показників ЦПК в ході МР була суттєво менш виражена, тому концентрація IL-1β та ФНПа залишалася вірогідно вище норми.

4. Таким, отримані дані свідчать, що включення сучасного імуноактивного препарату лікопідів до комплексу МР хворих на РБ можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним, оскільки застосування даного препарату сприяє нормалізації показників імунного гомеостазу.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження досліджень стосовно ефективності сучасного імуноактивного препарату в комплексі медичної реабілітації хворих на РБ, зокрема його можливий вплив на показники інтерференового статусу організму.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Біляєва О.О. Бешиха: особливості клінічного перебігу, структури та частоти захворювання / О.О. Біляєва, О.В. Кравченко, В.В. Погрібняк // Хірургія України. – 2005. – № 4. – С. 95-99.
2. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика / Б.П. Богомолов. – М: Ньюмедиамед, 2007. – С. 474-488.
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: метод. рекомендации / В.М. Фролов, В.В. Гебеш, Н.А. Пересадин [и др.]. - Киев: МЗ Украины, 1991. – 38 с.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – [3-е изд.]. – Киев: Полиграф Плюс, 2006. – 482 с.
6. Емельянова А.Н. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание провоспалительных цитокинов у больных с буллезно-геморрагической формой рожи / А.Н. Емельянова, Ю.А. Витковский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 23-25.
7. Жукова Л.И. Изменения уровня цитокинов в сыворотке крови и клинические проявления рожи / Л.И. Жукова, Е.А. Ковтун, Д.А. Манаева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 2. – С. 39-42.
8. Зельоний І.І. Оцінка ефективності диференційної імунокорекції у хворих на рецидивуючу бешиху / І.І. Зельоний, В.М. Фролов // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 72-76.
9. Інструкція для медичного застосування препарату лікопід / затверджено Наказом МОЗ України № 702 від 01.10.2009 р.
10. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – [2-е изд.]. – М.: Геотар медицина, 2009. – С. 450-457.
11. Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / П.К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 21 – 32.
12. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30-43.
13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. – 320 с.
14. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
15. Никольский И.С. Иммунный статус как динамическое отражение реакции организма / И.С. Никольский, В.В. Никольская, Л.И. Тарануха // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 2. – С. 87.
16. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. - 1997. – № 3. – С. 33 -35.
17. Патент 50474 України МПК⁷ А61К35/78. Спосіб медичної реабілітації осіб, які перехворіли на бешиху / В.М. Фролов, І.І. Зельоний - № 2002010514; заявл. 15.10.2002; опубл. 15.10.2002. – Бюл. № 10.
18. Пересадин Н.А. Рожистая инфекция: современная клиническая характеристика, анализ predisposing и провоцирующих факторов / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 6. – С. 119-123.
19. Пересадин Н.А. Анализ клинического течения рожи в современных условиях / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 1. – С. 149-152.
20. Показатели провоспалительных цитокинов у больных рожей / Т.М. Бурданова, К.А. Антонов,

- В.Г. Изатулин, Ф.И. Ходус:** матер. науч.-практ. конф. [«Актуальные вопросы инфекционной патологии»], (Иркутск, 21-22 июня 2007 г.) – Иркутск, 2007. – С. 59-60.
21. Рожа (диагностика, лечение, профилактика рецидивов): методич. рекомендации / **В.Л. Черкасов, В.М. Фролов, Р.Р. Рыскинд, А.В. Смоляничий.** – М.: МЗ СССР, 1991. – 23 с.
22. Современные клинические аспекты рожи (1981-2009 гг.) / **С.А. Потекаева, А.А. Еровиченков, С.А. Салдугей, Г.И. Анохина** : матер. II ежегодн. Всерос. конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29-31 марта 2010 г.) // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. – С. 253.
23. Тест системы ProCon IL1 β (ИЛ-1 β), TNF α (ФНО α) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
24. **Титарева Л.В.** Терапевтическая эффективность изменения в иммунном статусе при лечении больных рожей ликопидом: дис. ... канд. мед. наук (специальность: фармакология, клиническая фармакология – 14.00.25) / **Л.В. Титарева.** – Курск, 2008. – 105 с.
25. **Тихонова Т.А.** Иммуитет. Иммунная система: метод. пособие / **Т.А. Тихонова.** – Дубна: Межд. ун-т. ПОЧ, 2007. – 52 с.
26. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: метод. рекомендации / под ред. **Е.Ф. Чернушенко.** – Киев: МЗ Украины, 1988. – 23 с.
27. **Фролов В.М.** Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / **В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин** // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.
28. **Фролов В.М.** Патогенез и диагностика рожистой инфекции / **В.М. Фролов, В.Е. Рычнев.** – Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. – 164 с.
29. **Фролов В.М.** Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин** / Лабораторное дело. – 1989. – № 6. – С. 71 – 72.
30. **Фролов В.М.** Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных рецидивирующей рожей / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко** // Врачеб. дело. – 1990. – № 6. – С. 113-118.
31. **Фролов В.М.** Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова** // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27-29.
32. **Фролов В.М.** Рожа / **В.М. Фролов, В.Л. Черкасов.** – М.: изд-во ММА, 1993. – [2-е изд.]. – 216 с.
33. **Фролов В.М.** Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова** / Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – №1. – С. 10-13.
34. **Цой И.Г.** Патогенетическое значение отдельных звеньев иммунной системы при роже / **И.Г. Цой:** автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1988. – 31 с.
35. **Ширинский В.С.** Вторичные иммунодефициты: проблемы диагностики и лечения. – [2-е изд.] – Новосибирск: Наука, 2006. – 246 с.
36. **Allard P.** Zyklische intravenöse Antibiose als effizientes Therapiekonzept des chronisch-rezidivierenden Erysipels / **P. Allard, M. Stucker, G. von Kobyletzki** // Hautarzt. – 1999. – V. 50, № 1. – P. 34-38.
37. **Caetano M.** Erysipelas / **M. Caetano, I. Amorim** // Acta Med. Port. – 2005. – Vol. 18, № 5. – P. 385-393.
38. **Hecksteden K.** Rezidivierendes Gesichtserysipel bei Nickelallergie Bedeutung der allergologischen Diagnostik in der HNO am Beispiel eines Fallberichtes / **K. Hecksteden, B.A. Stuck, L. Klimek** // HNO. – 2005. – Bd. 53, № 6. – S. 557-559.
39. **Gvozdenović E.** Erysipelas today / **E. Gvozdenović, O. Dulović** // Med. Pregl. – 2009. – V. 60. – P. 282-286.

Зельоний І.І. Динаміка імунологічних показників у хворих на рецидивуючу бешиху в ході медичної реабілітації при застосуванні лікопиду // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 45-50.

Вивчений вплив лікопиду на імунні показники у хворих на рецидивуючу бешиху (РБ). Встановлено, що застосування лікопиду у комплексі медичної реабілітації (МР) хворих з РБ сприяє нормалізації вивчених імунологічних показників, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість застосування лікопиду при проведенні МР у хворих на РБ.

Ключові слова: рецидивуюча бешиха, лікопід, імунокорекція.

Зелений І.І. Динамика иммунологических показателей у больных рецидивирующей рожей в ходе медицинской реабилитации при применении ликопида // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 45-50.

Изучено влияние ликопида на иммунные показатели у больных рецидивирующей рожей (РР). Установлено, что применение ликопида в комплексе медицинской реабилитации (МР) больных РР способствует нормализации изученных иммунологических показателей, что свидетельствует о патогенетической обоснованности применения ликопида при проведении МР у больных РР.

Ключевые слова: рецидивирующая рожа, ликопид, иммунокоррекция.

Zelenii I.I. Dynamic of immunological indexes at the patients with recurrent erysipelas during medical rehabilitation at licopid application // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 45-50.

The influence of licopid on immunological indexes at the patients with recurrent erysipelas (RE) was investigated. It was detected that application licopid at complex medical rehabilitation (MR) provided normalisation of studied immunological indexes, that testify about pathogenetic basically of licopid application at MR at the patients with RE.

Key words: recurrent erysipelas, licopid, immunocorrection.

Надійшла 09.11.2011 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова