

ІМУНОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ РЕАМБЕРИНУ У ХВОРИХ З ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАНЕННЯМИ ТА ДЕСТРУКТИВНИМИ ФОРМАМИ БЕШИХИ

Зельоний І.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Зельоний І.І. Імунологічні ефекти реамберину у хворих з гнійно-запальними ускладненнями та деструктивними формами бешихи // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 100-104.

Вивчений вплив реамберину на імунологічні показники у хворих з гнійно-запальними ускладненнями (ГЗУ) та деструктивними формами бешихи (ДФБ). До початку лікування у хворих з ГЗУ та ДФБ виявлені зсуви з боку клітинної ланки імунітету, які характеризуються зменшенням кількості CD3+, CD4+-клітин, імунорегуляторного індексу CD4/CD8, показника РБТА з ФГА, зниженням фагоцитарної активності макрофагів та підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів, поперед усього, за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Встановлено, що включення реамберину до комплексу хірургічного лікування хворих з ГЗУ та ДФБ сприяє покращенню вивчених імунологічних показників. Виходячи з цього, можна вважати, що призначення реамберину при хірургічному ліванні тяжких та ускладнених форм бешихи патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно.

Ключові слова: бешиха, гнійно-запальні ускладнення, деструктивні форми бешихи, клітинний імунітет, фагоцитарна активність макрофагів, циркулюючі імунні комплекси, реамберин, імунокорекція.

Зеленый И.И. Иммунологические эффекты реамберина у больных с гнойно-воспалительными осложнениями и деструктивными формами рожи // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 100-104.

Изучено влияние реамберина на иммунологические показатели у больных с гнойно-воспалительными осложнениями (ГВО) и деструктивными формами рожи (ДФР). До лечения у больных с ГВО и ДФР обнаружены сдвиги со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризуются снижением CD3+, CD4+-клеток, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, показателя РБТА с ФГА, снижение фагоцитарной активности макрофагов, а также повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, прежде всего, за счёт наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций. Установлено, что включение реамберина в комплекс хирургического лечения тяжелых и осложненных форм рожи способствует нормализации изученных иммунологических показателей. Исходя из этого можно считать, что применение реамберина при хирургическом лечении тяжелых и осложненных форм рожи патогенетически обосновано, целесообразно и клинически перспективно.

Ключевые слова: рожа, гнойно-воспалительные осложнения, деструктивные формы рожи, клеточный иммунитет, фагоцитарная активность макрофагов, циркулирующие иммунные комплексы, реамберин, иммунокоррекция.

Zelenyy I.I. Immunologic effects of reamberin at the patients with pyoinflammatory complications and destructive forms of erysipelas // Украинский морфологический альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 100-104.

Influence reamberin on immunologic indexes at the patients with pyoinflammatory complications (PIC) and destructive forms of an erysipelas (DFE) is studied. It was set, that before treatment [treating] of the patients with PIC and DFE was presents changes from a cellular immunity such as decrease CD3+, CD4+-cells, immunoregulatory index CD4/CD8, index RBTL with PGA, depression of phagocytic activity of macrophages and rising of level circulating immune complexes such as most pathogenic average- and littlemolecular fractions. It was set that application of reamberin to the complex of surgical treatment of heavy and complicated forms of erysipelas promotes normalisation of the studied immunologic indexs. This is provide to conclusion that reamberin application in surgical treatment pathogenic reasonably, expediently and clinically perspective.

Key words: erysipelas, pyoinflammatory complications, destructive forms of erysipelas, cellular immunity, phagocytic activity of macrophages, circulating immune complexes, reamberin, immunocorrection.

Вступ. В сучасних умовах відмічається суттєве підвищення етіологічної ролі стрептококів в етіопатогенезі хронічних та рецидивуючих інфекцій шкіри, у зв'язку з чим мова йде навіть про так званій «Ренесанс» стрептококових інфекцій [20].

За останні роки суттєво збільшилася кількість ускладнених та деструктивних форм бешихи, які потребують хірургічного лікування [3, 4, 7, 16-18]. Вказані форми бешихи найбільш часто виникають у пацієнтів з тяжким перебігом хвороби, а також наявністю несприятливої фонові патології, з якої найбільш часто реєструється цукровий діабет (ЦД). До комплексу хірургічного лікування поряд з безпосереднім оперативним втручанням з метою ліквідації гнійно-запального вогнища (розтин абцесів та флегмон, некректомія) входить також проведення детоксикуючих заходів, спрямованих на відновлення метаболічного гомеостазу та ліквідації інфекційного токсикозу [10, 21, 22].

При цьому нашу увагу привернув сучасний детоксикуючий препарат реамберин який також володіє імуномодуючими та метаболічно активними властивостями [1]. Раніше нами вже встановлена ефективність реамберина в корекції синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на флегмонозної та гангренозної форм бешихи на тлі ЦД при хірургічному ліванні данної патології [2]. У доступній літературі є також окремі публікації щодо позитивної оцінки ефективності лікування хворих на тяжкі форми бешихи [8]. Тому ми вважали доцільним провести детальне вивчення впливу реамберину на імунологічні показники при застосуванні цього препарату в комплексі хірургічного лікування хворих на

деструктивні та ускладнені форми бешихи.

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 роботи було аналіз імунологічних ефектів реамберину у хворих з гнійно-запальними ускладненнями та деструктивними формами бешихи.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено дві групи хворих віком від 25 до 59 років (чоловіків 60 та жінок 45) з ускладненими та деструктивними (флегмонозною та гангренозною) формами бешихи – основна (55 хворих) та зіставлення (50 пацієнти). Хворі основної групи в комплексі хірургічного лікування отримували, як детоксикуючий засіб реамберин. Пацієнтам групи зіставлення в якості детоксикуючої терапії вводили сольві розчини. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю патологічного процесу та обсягом оперативного втручання (розтин абцеса або флегмони, некректомія).

З ціллю детоксикації хворі основної групи отримували інфузії реамберину по 400 мл 1-2 рази на день на протязі перших 3-х днів лікування, у подальшому по 400 мл 1 раз на день ще на протязі 5-7 днів в залежності від досягнутого ефекту. Хворі групи зіставлення з ціллю детоксикації отримували інфузійно аналогічну за об'ємом кількість сольових розчинів (трисоль, ацесоль та інші) [9].

Реамберин – це інфузійний препарат на основі солі

бурштинової кислоти, виробництва фірми «Полісан» (СПБ, РФ), котрий у якості діючої речовини містить N-(1-дезоксі-D-глюцитол-1-іл)-N-метиламонію натрію сукцинат в якості 1,5 г/100 мл розчину [9]. При вивченні механізмів фармакологічної дії реамберину було встановлено, що цей препарат знижує інтенсивність вільнорадикального окислення, сприяє ліквідації явищ гіпоксії, ацидозу та токсикозу [1]. Встановлено перспективність комбінації сукцинатов з антибактеріальними засобами як для посилення їх лікувального ефекту, так і для зниження токсичності препаратів, що вводили [9].

Для реалізації мети дослідження проводили імунологічне обстеження хворих, що знаходилися під наглядом. Показники клітинної ланки імунітету вивчали за допомогою цитотоксичного тесту [12] з використанням моноклональних антитіл (МКАТ). У роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ виробництва НВЦ «МедБіоСпектр» (РФ – Москва), сертифіковані в Україні. Фенотипування лімфоцитів периферійної крові проводили за допомогою метода непрямой імуофлуоресценції після адсорбції на поверхні лімфоїдних клітин МКАТ до поверхневих диференціовальних антигенів, тобто кластерів диференціації (cluster of differentiation – CD) з подальшим підрахуванням їхньої кількості на клітинному сортері [6]. При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції T-лімфоцитів, CD4+ – до субпопуляції T-хелперів/індукторів, CD8+ – до субпопуляції T-супресорів/кілерів, CD22+ – до тотальної популяції B-лімфоцитів [6]. Підраховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, як співвідношення лімфоцитів переважно з хелперною та супресорною активністю, методом імунологічного компаса [15]. Функціональну активність T-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом з використанням в якості неспецифічного активатора (мітогена) ФГА [5].

Функціональний стан макрофагальної фагоцитую-

чої системи (МФС) аналізували шляхом вивчення фагоцитарної активності макрофагів (ФАМ) периферійної крові [6]. Дослідження ФАМ здійснювали чашечковим методом [14]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру Staph. aureus, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПБ). Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ПІ) [6].

Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові вивчали шляхом преципітації в розчині полістиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 D [11]. Молекулярний склад ЦІК аналізували методом диференційованої (селективної) преципітації в 2%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [13].

Отримані результати обробляли статистично на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz з використанням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [19]. При аналізі ефективності реамберину враховували основні принципи застосування статистичних методів в клінічних випробуваннях лікарських препаратів.

Отримані результати та їх обговорення. До початку лікування в обох групах хворих з ускладненими формами бешпихи, що знаходилися під наглядом, були виявлені однотипові зсуви з боку кількісних показників клітинної ланки імунітету, які характеризувалися поперед усього чітко вираженою T-лімфопенією різного ступеню вираженості, зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові T-хелперів/індукторів, тобто лімфоцитів з фенотипом CD4+ при незначно виражених зсувах кількості T-супресорів/кілерів (клітин з маркерами CD8+) та зменшенням внаслідок цього імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Відмічено також суттєве зниження показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про наявність пригнічення функціональної активності T-клітин (табл. 1).

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих з ускладненими формами бешпихи до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих	
		основна (n=55)	зіставлення (n=50)
CD3+ %	69,5±2,1	48,8±1,3**	49,5±1,4**
Г/л	1,29±0,04	0,78±0,03**	0,79±0,02**
CD4+ %	45,6±1,4	37,4±0,7**	37,8±0,8**
Г/л	0,84±0,03	0,60±0,02***	0,6±0,01***
CD8+ %	22,5±1,0	21,3±0,7	21,7±0,7
Г/л	0,42±0,02	0,34±0,02*	0,33±0,01*
CD4/CD8	2,03±0,03	1,76±0,01**	1,74±0,03**
CD22+ %	21,1±1,1	19,5±0,6	20,1±0,7
Г/л	0,39±0,02	0,31±0,02*	0,32±0,01*
РБТЛ з ФГА %	69,9±2,5	40,8±2,1***	40,9±2,2***

Примітки: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001.

З таблиці 1 видно, що до початку лікування в основній групі хворих з деструктивними формами бешпихового запалення кратність зниження кількості T-клітин (CD3+) складала 1,42 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – 1,40 рази (P<0,01) стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,65 разів (P<0,001) та 1,63 рази (P<0,001) в абсолютних значеннях. Це свідчить про наявність чітко вираженої T-лімфопенії в обох обстежених групах хворих до початку лікування. Відносна кількість CD4+ лімфоцитів (T-хелперів/індукторів) була знижена в середньому в 1,21 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,20 рази в групі зіставлення (P<0,01). При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість CD4+ лімфоцитів була знижена в середньому в 1,40 рази у пацієнтів основної групи (P<0,001) та в 1,42 рази в групі зіставлення (P<0,001). Імунорегуляторний індекс

CD4/CD8 (Th/Ts), був знижений до початку проведення корекції в основній групі в 1,15 рази стосовно норми (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,17 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА до початку проведення лікування був знижений в основній групі, та в групі зіставлення в середньому в 1,71 рази стосовно норми (P<0,001), що свідчить про суттєве зменшення функціональної активності T-клітин.

При повторному вивченні імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала реамберин, мала місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, як кількісних, так і функціональних, що в цілому свідчило про суттєве зменшення або навіть ліквідацію проявів імунодефіциту (табл. 2).

Таблиця 2. Показники клітинної ланки імунітету у хворих з гнійно-запальними та ускладненими формами бешихи після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих	
		основна (n=55)	зіставлення (n=50)
CD3+ %	69,5±2,1	68,9±2,0	55,7±1,5*
Г/л	1,29±0,04	1,28±0,05	0,95±0,02**
CD4+ %	45,6±1,4	43,2±1,9	38,3±1,0*
Г/л	0,84±0,03	0,83±0,06	0,65±0,02**
CD8+ %	22,5±1,0	21,4±1,0	20,5±0,8
Г/л	0,42±0,02	0,40±0,09	0,35±0,01
CD4/ CD8	2,03±0,03	2,02±0,03	1,87±0,03*
CD22+ %	21,1±1,1	20,6±1,8	20,2±0,6
Г/л	0,39±0,02	0,38±0,06	0,34±0,01***
РБГА з ФГА %	69,9±2,5	69,5±2,1	48,9±1,7**

Дійсно, з таблиці 2 видно, що відсутні вірогідні розбіжності між показниками основної групи та нормою, тобто під впливом проведеного лікування у хворих основної групи відмічена практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників, що свідчить про ефективність використання реамберину. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятну терапію, була також відмічена деяка позитивна динаміка проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету. Однак ступінь позитивних змін з боку імунного статусу в обстежених хворих групи зіставлення була суттєво меншою, ніж у пацієнтів основної групи. Тому після завершення лікування у хворих групи зіставлення зберігалися вірогідні розбіжності низки вивчених показників клітинного імунітету стосовно як норми, так і відповідних показників у основній групі обстежених. Так, відносна кількість Т-клітин (CD3+) в периферійній крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження складала в середньому (55,7±1,5)%, що було в 1,24 рази нижче норми (P<0,05) та водночас в 1,23 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи (P=0,05). Абсолютна кількість CD3+ клітин складала на момент завершення корекції у хворих групи зіставлення в середньому (0,95±0,02) Г/л, що було в 1,35 рази нижче норми (P<0,05) та нижче, ніж в цей показник у хворих основної групи (P<0,05). Вміст субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4+) в периферійній крові хворих групи зіставлення на момент завершення корекції складав в середньому у відносному вимірюванні (38,3±1,0)%, що було в 1,19 рази нижче норми даного показника (P<0,05) та водночас в 1,12 рази нижче, ніж у хворих основної групи в цей період обстеження (P=0,05). Абсолютна кількість CD4+ клітин в цей період обстеження складала в середньому (0,65±0,02) Г/л, що було в 1,29 рази нижче як показника норми (P<0,05), так і нижче відповідного показника в основній групі хворих (P<0,05).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення курсу лікування у хворих групи зіставлення складав в середньому 1,87±0,03, що було в 1,08 рази нижче як відповідного показника норми, так і рівня да-

ного коефіцієнта в основній групі обстежених хворих (P<0,05). Важливим є також та обставина, що показник РБГА з ФГА на момент завершення лікування в групі зіставлення залишався вірогідно нижче норми, а саме в 1,43 рази (P<0,05) та водночас в 1,42 рази нижче, ніж у пацієнтів основної групи (P<0,05). Це свідчить, що поряд зі збереженням кількісних порушень з боку клітинної ланки імунітету у хворих з групи зіставлення має місце також зниження функціональної активності Т-клітин, яка повністю не відновлюється при застосуванні загальноприйнятих методів лікування хворих з ускладненими та деструктивними формами бешихи, в той час як при додатковому введенні реамберину (у пацієнтів основної групи) відмічено суттєве покращення та навіть повна нормалізація вивчених імунологічних показників.

До початку проведення лікування у хворих з деструктивними формами бешихи було встановлено, що вивчені показники ФАМ були суттєво знижені стосовно норми (табл. 3).

Так, ФІ в основній групі до початку лікування було знижено в середньому в 1,57 рази відносно норми (P<0,001) і становив (18,2±0,7)**%, у групі зіставлення цей показник становив (17,3±0,6)%, що теж було нижче норми в 1,65 рази (P<0,001). ФЧ в основній групі хворих у цей період дослідження було знижено до 2,23±0,15, а в групі зіставлення – до 1,97±0,16, що в середньому було в 1,79 рази (P<0,001) і в 2,03 рази (P<0,001) нижче норми. ІА в основній групі хворих був у середньому в 1,51 рази нижче норми (P<0,01), тобто понижувався до (11,2±0,3)%, а в групі зіставлення становив (10,5±0,3)%, що було в 1,61 рази нижче норми (P<0,01). Показник ІІІ у пацієнтів основної групи знижувався до (13,4±0,8)%, а в групі зіставлення – до (12,9±0,7)%, що було нижче норми в середньому в 1,98 і 2,05 рази відповідно (P<0,001). Отже, у пацієнтів в обох групах мало місце суттєве зниження всіх вивчених фагоцитарних показників, особливо ІІІ. У цілому отримані дані дозволяють вважати, що порушення з боку МФС мають суттєве значення в патогенезі формування імунних порушень у хворих з ускладненими та деструктивними формами бешихового запалення.

Таблиця 3. Показники ФАМ хворих з деструктивними формами бешихи до початку лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=55)	Зіставлення (n=50)	
ФІ, %	28,6±0,8	18,2±0,7***	17,3±0,8***	>0,05
ФЧ	4,0±0,16	2,23±0,15***	1,97±0,16***	>0,05
ІА, %	16,9±0,6	11,2±0,3**	10,5±0,3**	>0,05
ІІІ, %	26,5±0,9	13,4±0,8***	12,9±0,7***	>0,05

Примітки: у табл. 3, 4 вірогідність різниці стосовно норми: * – при P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001; стовпчик P – вірогідність розбіжностей між відповідними показниками основної групи й групи зіставлення.

При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи з деструктивними формами бешихи, які отримували реамберин, у порівнянні з хворими групи зіставлення було встановлено, що в

основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, у той же час як у групі зіставлення відмічалася лише незначна тенденція до їхнього поліпшення (табл. 4).

Таблиця 4. Показники ФАМ хворих з деструктивними формами бешихи після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=55)	Зіставлення (n=50)	
ФІ, %	28,6±0,8	28,4±0,7	23,1±0,6*	<0,05
ФЧ	4,0±0,16	3,9±0,15	3,3±0,18*	<0,05
ІА, %	16,9±0,6	16,8±0,4	14,0±0,3*	<0,05
ІІ, %	26,5±0,9	26,3±0,8	22,1±0,7*	<0,05

Так, у хворих основної групи ФІ на момент завершення лікування складав (28,4±0,7)%, ФЧ становило 4,0±0,15, що відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена й стосовно ІА та ІІ, які на момент завершення лікування становили (16,8±0,4)% й (26,3±0,8)% відповідно.

Щодо пацієнтів групи зіставлення, ФІ підвищився до (23,1±0,6)%, однак був нижче норми в середньому в 1,24 рази ($P < 0,05$); ФЧ у цих хворих збільшувалося відносно вихідного його значення в 1,73 рази й становило 3,4±0,18, що однак було в середньому в 1,21 рази менше норми ($P < 0,05$). ІА в пацієнтів з групи зіставлення, підвищився до (14,2±0,3)%, що все ж таки

було менше норми в середньому теж в 1,21 рази ($P < 0,05$). ІІ на момент завершення корекції становив (22,9±0,7)%, що було нижче норми в 1,20 рази ($P < 0,05$).

До початку проведення лікування у хворих з деструктивними формами бешихи відзначалося підвищення рівня ЦІК в сироватці крові - в середньому в 1,62 рази по відношенню до норми в основній групі і в 1,57 рази в порівнянні з групою зіставлення (табл. 5). Молекулярний склад ЦІК у обстежених хворих характеризувався підвищенням як відносного, так і абсолютного змісту середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S) а також фракції дрібномолекулярних (<11S) ЦІК (табл. 5).

Таблиця 5. Рівень ЦІК у хворих з деструктивними формами бешихи до початку лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=55)	Зіставлення (n=50)	
ЦІК, г/л	1,88±0,03	3,05±0,12***	2,96±0,11***	<0,05
у т. ч.:				
(>19S), %	44,5±2,3	34,5±2,0**	35,8±2,1**	<0,05
г/л	0,84±0,04	1,05±0,06**	1,06±0,06***	<0,05
(11S-19S), %	30,5±2,0	38,2±2,1***	37,4±1,8***	=0,05
г/л	0,57±0,04	1,17±0,06***	0,88±0,04***	<0,05
(<11S), %	25,0±1,6	27,3±1,7***	26,8±1,8***	>0,01
г/л	0,47±0,03	0,53±0,03***	0,63±0,03***	=0,01

Примітка: в таблицях 5 і 6 в чисельнику - показники до початку лікування, в знаменнику - після завершення лікування і медичної реабілітації, критерій P вичислений між аналогічними показниками основної групи і групи зіставлення.

На момент завершення курсу лікування в основній групі хворих з деструктивними формами бешихи загальний рівень ЦІК у сироватці крові знизився в ході хірургічного лікування до верхньої межі

норми і склав в середньому по групі 2,02±0,08 г/л. В цей період в групі зіставлення рівень ЦІК дорівнював в середньому 2,44±0,09 г/л, тобто був в 1,3 рази вище норми ($P < 0,05$).

Таблиця 6. Рівень ЦІК у хворих з ГЗУ та деструктивними формами бешихи після завершення лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		Основна (n=55)	зіставлення (n=50)	
ЦІК, г/л	1,88±0,03	2,02±0,08	2,44±0,09***	<0,05
у т. ч.:				
(>19S), %	44,5±2,3	43,2±1,8	38,2±1,6*	<0,05
г/л	0,84±0,04	0,87±0,04	0,93±0,04*	<0,05
(11S-19S), %	30,5±2,0	30,6±1,8	36,2±1,6**	=0,05
г/л	0,57±0,04	0,62±0,04	0,88±0,04**	<0,05
(<11S), %	25,0±1,6	26,2±1,5	25,6±1,4	>0,01
г/л	0,47±0,03	0,53±0,03	0,63±0,03**	=0,01

Як видно з таблиці 6, молекулярний склад ЦІК в основній групі на момент завершення курсу лікування нормалізувався як в плані співвідношення фракцій різної молекулярної маси, так і відносно їх абсолютного змісту. В той же час в групі зіставлення, яка лікувалася лише загальноприйнятими засобами, незважаючи на деяку тенденцію до зниження середньомолекулярної фракції, її зміст залишався вірогідно вище за показник норми ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані результати свідчать про реалізацію основного - імунокорегуючого механізму фармакологічної дії препарату бурштинової кислоти реамберину та, виходячи з цього, надають можливість вважати включення цього засібу до комплексу лікувальних заходів при гнійно-запальних ускладненнях та деструктивних формах бешихи патогенетично обґрунтованим, доцільним і клінічно перспективним.

Висновки:

1. До початку імунокорекції в основній групі хворих з деструктивними формами бешихового запалення кратність зниження кількості Т-клітин (CD3⁺) складала 1,42 рази та в групі зіставлення - 1,40 рази стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,65 разів та 1,63 рази в абсолютних значеннях; відносна кількість CD4⁺-лімфоцитів була знижена в середньому в 1,2 рази в основній групі та в 1,2 рази в групі зіставлення. При цьому в цей період обстеження абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів була знижена в середньому в 1,4 рази у пацієнтів основної групи та в 1,42 рази в групі зіставлення. Імунорегуляторний індекс CD4/CD8, був знижений до початку проведення корекції в основній групі в 1,15 рази стосовно норми та в групі зіставлення - в 1,17 рази; показник РБТЛ з ФГЛ був знижений в основній групі, та в групі зіставлення в середньому в 1,7 рази стосовно норми.

2. При повторному вивченні імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, яка отримувала реамберин, мала місце чітко виражена позитивна динаміка вивчених імунологічних показників, як кількісних, так і функціональних, що в цілому свідчило про суттєве зменшення або навіть ліквідацію проявів імунодефіциту.

3. Після проведення імунокорекції в периферійній крові хворих групи зіставлення відносна кількість Т-клітин (CD3⁺) була в 1,24 рази нижче норми; абсолютна кількість CD3⁺ клітин була в 1,35 рази нижче норми; вміст субпопуляції Т-хелперів/індукторів (CD4⁺) в периферійній крові хворих групи зіставлення був в 1,19 рази нижче норми даного показника; абсолютна кількість CD4⁺-клітин в цей період обстеження був в 1,29 рази нижче показника норми; імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення курсу лікування у хворих групи зіставлення був в 1,08 рази нижче відповідного показника норми; показник РБГА з ФГА на момент завершення лікування в групі зіставлення залишався вірогідно нижче норми (в 1,43 рази).

4. До початку проведення імунокорекції ФІ в основній групі був знижений в середньому в 1,57 рази відносно норми, у групі зіставлення цей показник був нижче норми в 1,65 рази; ФЧ в основній групі хворих у цей період дослідження було знижено в 1,79 рази, а в групі зіставлення в 2,03 рази стосовно норми; ІА в основній групі хворих був у середньому в 1,51 рази нижче норми, а в групі зіставлення в 1,61 рази; показник ІП у пацієнтів основної групи знижувався в 1,98, а в групі зіставлення в 2,05 рази стосовно норми.

5. При аналізі динаміки показників ФАМ після проведення імунокорекції у пацієнтів основної групи з деструктивними формами бешихи, які отримували реамберин, у порівнянні з хворими групи зіставлення було встановлено, що в основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, у той же час як у групі зіставлення відмічалася лише незначна тенденція до їхнього поліпшення.

6. До початку проведення імунокорекції у хворих з деструктивними формами бешихи відзначалося підвищення рівня ЦІК в сироватці крові - в середньому в 1,62 рази по відношенню до норми в основній групі і в 1,57 рази в порівнянні з групою зіставлення. Молекулярний склад ЦІК у обстежених хворих характеризувався підвищенням як відносного, так і абсолютного змісту середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S) а також фракції дрібномолекулярних (<11S) ЦІК.

7. На момент завершення імунокорекції в основній групі хворих з деструктивними формами бешихи загальний рівень ЦІК у сироватці крові знизився в ході хірургічного лікування до верхньої межі норми; в групі зіставлення рівень ЦІК був в 1,3 рази вище норми. Молекулярний склад ЦІК в основній групі на момент завершення курсу лікування нормалізувався як в плані співвідношення фракцій різної молекулярної маси, так і відносно їх абсолютного змісту. В той же час в групі зіставлення, яка лікувалася лише загальноприйнятими засобами, незважаючи на деяку тенденцію до зниження середньомолекулярної фракції, її зміст залишався вірогідно вище за показник норми.

8. Отримані в процесі дослідження данні свідчать, що препарат бурштинової кислоти реамберин має виражений імунокорегуючий механізм фармако-

логічної дії, це надає можливість вважати включення цього імуноактивного засібу до комплексу лікувальних заходів при гнійно-запальних ускладненнях та деструктивних формах бешихи патогенетично обґрунтованим, доцільним і клінічно перспективним.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина. – СПб., 2005. – 44 с.
2. Зеленый И.И. Оценка эффективности реамберина в коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных флегмозной и гангренозной формами рожи на фоне сахарного диабета при их хирургическом лечении / И.И. Зеленый, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2011. - № 11. – С. 82-86.
3. Зубрицкий М.М. Хирургическое лечение рожи нижних конечностей / М.М. Зубрицкий, В.В. Арсенюк // Клиническая хирургия. – 2006. - № 11-12. – С. 29-30.
4. Ибрагимов Р.К. Совершенствование комплексного хирургического лечения больных рожей с острым воспалением: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2010. – 21 с.
5. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // Иммунология. – 1985. - № 1. – С. 76-78.
6. Кузнецова Л.В. Клиническая и лабораторная иммунология / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, В.Д. Бабоджан. – Киев: Полиграф Плюс, 2012. – 990 с.
7. Комплексное хирургическое лечение флегмонозно-некротической рожи / К.В. Липатов, И.Д. Канорский, А.Б. Шехтер, А.Ю. Емельянов // Анналы хирургии. – 2002. - № 1. – С. 58-62.
8. Оценка эффективности реамберина в лечении тяжелых форм рожистой инфекции / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, В.И. Быкадоров // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сб науч работ. – Киев; Луганск, 2011. - № 2 (104). – С. 19-35.
9. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.) / под ред. А.А. Лавлинского. – СПб., 2005. – 23 с.
10. Толстов О.А. Хирургическая тактика при лечении различных форм рожи / О.А. Толстов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 24 с.
11. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.
12. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лаборат. дело. – 1989. - № 6. - С. 71-72.
13. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. - № 6. – С. 116 - 118.
14. 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.
15. 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.
16. Хасанов А.Г. Хирургическое лечение осложнённых форм рожистой воспаления / А.Г. Хасанов, М.А. Нуртдинов, Р.К. Ибрагимов // Башкирский медицинский вестник. – 2009. - № 6. – С. 94-96.
17. Цомаев В.М. Комплексное лечение осложнённых форм рожи в хирургическом стационаре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 23 с.
18. Ширшов О.М. Комплексное хирургическое лечение некротической формы рожи: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000. – 32 с.
19. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМА, 2005. – 292 с.
20. Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгерок // Т. 1. – [3-е изд.]. – М.: Медицина, 2007. – Т. 1. – С. 228-242.
21. Schultz-Ehrenburg U. Weindorf N. Das nekrotisierende Erysipel // Z. Hautkr. – 1982. – Vol. 57. – P. 1733-1744.
22. Veysier-Belot C. Lecomte F. Consensus conference on erysipelas and necrotizing fasciitis // Rev. Med. Interne. – 2000. – Vol. 21 (8). – P. 655-658.

Надійшла 12.02.2012 р.
Рецензент: проф. С.А.Кашенко