

## ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТА У ХВОРИХ НА РЕЦІДИВУЮЧУ БЕШИХУ

І.І. Зельоний

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

### Вступ

Бешиха в сучасних умовах є дуже актуальною проблемою для інфекційної та хірургічної клініки, що пов'язано з велими широким та навіть убіквітарним розповсюдженням цієї хвороби, нерідким розвитком гнійно-некротичних ускладнень, які потребують хірургічного лікування та формуванням у значній частини хворих з даною патологією рецидивуючого перебігу хвороби [1-3, 6]. Встановлено, що протягом останніх 25-30 років частота виявлення рецидивуючих форм бешихи неухильно зростає, та в теперішній час від 35 до 45% офіційно зареєстрованих хворих на бешиху страждає на рецидиви цієї стрептококової інфекції [7, 9-11]. Проаналізовані фактори, які сприяють формуванню рецидивуючого перебігу бешихового запалення: до них віднесені мікози стоп, мікотична екзема, ожиріння, хронічні вогнища інфекції у ЛОР-органах, наявність хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, лімфатичного набряку та інш. [18, 22].

Однак ще недостатньо відомі патогенетичні механізми розвитку рецидивуючих форм бешихи. Є лише поодинокі роботи, в яких увага надається формуванню в таких хворих вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) [21, 29]. Крім того, встановлено, що зі збільшенням кількості рецидивів бешихи знижується активність антигенспецифічного протистрептококового імунітета, а саме, суттєво зменшується титр антистрептококових антитіл (АСЛ-О, АСГ, АСК) у сироватці крові [26, 30]. Виходячи з цього, вважають за необхідне в клінічному плані виділяти рідко рецидивуючу та часто рецидивуючу форми бешихи [22, 30]. До рідко рецидивуючої форми відносять випадки, коли кількість рецидивів складає 1-2 рази на рік, в той час як часто рецидивуюча бешиха характеризується розвитком

не менш як 3-х рецидивів за попередній календарний рік [3, 22]. Підкреслюється, що при бешисі важливо ураховувати фонові супутні хвороби, які створюють умови для її подальшого рецидивування, особливо наявність мікозов стоп, трофічних виразок гомілки, хронічної екземи, алергічних дерматитів, варикозної хвороби вен нижніх кінцівок та інш., оскільки корекція цих патологічних станів необхідна для профілактики подальших рецидивів бешихового запалення [31, 32].

Стан імунної системи у хворих вважають інтегральним показником, який надає можливість характеризувати загальну резистентність організму до дії інфекційного фактору та складати умови для подальшого перебігу хвороби, в тому числі виникнення її рецидивів [4, 12-14]. Тому ми вважали доцільним проаналізувати показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючі форми бешихи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття виконувалася у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" та є фрагментом теми НДР "Імунопатогенез ускладнених і рецидивуючих форм бешихи, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0110U002396).

**Метою** роботи було вивчення показників клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху при загальноприйнятому лікуванні рецидивів.

### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 3 групи пацієнтів з діагнозом бешихи нижніх кінцівок, середньотяжкого перебігу: 38 осіб з наявністю рідких рецидивів (тобто не більш 2 на календарний рік); 36 пацієнтів з частими рецидивами (3 на рік та більше) та 34 хворих з первинною бешихою (група контролю). Вік обстежених складав від 25 до 59 років; усього серед хворих, дані про яких включені до статті, було 56 чоловіків (51,9%) та 52 жінки (48,1%). Вік обстежених з рідкими рецидивами бешихи складав від 28 до 58 років, з частими рецидивами бешихового запалення - від 30 до 59 років, у хворих на первинну бешиху (група контролю) - від 25 до 52 років.

У групі хворих з частими рецидивами бешихи (36 осіб) чоловіків було 14 та жінок - 22. В гострому періоді чергового

рецидива бешихи, коли проводилося перше імунологічне дослідження, еритематозна форма бешихи діагностована у 14 хворих (38,9%) еритиматозно-бульозна форма бешихового запалення - у 8 пацієнтів (22,2%), еритематозно-геморагічна - у 9 осіб (25,0%) та бульозно-геморагічна - у 5 хворих (13,9%). У цієї групи обстежених виявлені такі фактори, що сприяють рецидивуванню бешихи: мікози стоп та мікотична екзема - у 28 осіб (77,8% випадків), хронічна лімфовенозна недостатність нижніх кінцівок - у 25 хворих (69,4%), ожиріння II-III ступеня - у 19 пацієнтів (52,8%), частіше у жінок, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу - у 10 хворих (27,8%). При цьому у 18 пацієнтів (50,0%) водночас відмічалося сполучення не менш як 3 факторів, які сприяють рецидивуванню бешихи (наприклад мікозів стоп у поєднанні з ожирінням та хронічною лімфовенозною недостатністю кінцівок) а у 10 хворих (27,8%) - навіть поєднання 4 факторів, оскільки в них також мав місце ЦД 2-го типу (до речі, вперше виявлений при спеціальному обстеженні у 6 хворих, які раніше не знали що наявність в них діабету).

У групі хворих з рідкими рецидивами бешихи (38 осіб) чоловіків було 18 (47,4%) та жінок - 20 (52,6%). В гострому періоді чергового рецидиву бешихового запалення, коли починали проведення імунологічного обстеження, еритематозна форма бешихи була встановлена у 16 осіб (42,1%), еритематозно-геморагічна - у 10 (26,3%), еритематозно-бульозна - у 7 хворих (18,4%) та бульозно-геморагічна - у 5 (13,2). У цієї групи хворих на бешиху були виявлені такі фактори, що сприяють розвитку рецидивів: мікози стоп та мікотична екзема - у 18 хворих (47,4%), хронічна лімфовенозна недостатність нижніх кінцівок - у 15 осіб (39,5%) ожиріння II - III ступеня (переважно у жінок) - у 11 хворих (28,9%), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу - у 6 осіб (15,8%) з них у 4 пацієнтів ЦД був вперше виявлений саме при виникненні чергового рецидиву бешихи. При цьому водночас наявність 3 факторів, що сприяють виникненню рецидивів бешихи, було встановлено у 12 пацієнтів (31,6%), тобто в 1,6 рази рідше, ніж у групі хворих з частими рецидивами бешихи. До числа таких факторів відносилися мікози стоп, хро-

нічна лімфовенозна недостатність нижніх кінцівок та ожиріння або ЦД. Одночасно наявність 4 факторів, що сприяють розвитку рецидивів бешихи, було встановлено у 6 пацієнтів (15,8%) з рідкими рецидивами бешихи, тобто в 1,8 рази менш, ніж у групі пацієнтів з частими рецидивами бешихи.

При клінічному обстеженні хворих з первинною бешихою (група контролю) було встановлено, що з 34 хворих цієї групи чоловіків було 24 (70,6%) та жінок 10 (29,4%). Суттєве переважання чоловіків у групі хворих з первинною бешихою пов'язано з тією обставиною що дослідження проводилося у великому промисловому регіоні Донбасу, де захворюваність на первинну бешиху суттєво вище серед чоловіків робітників професій (шахтарів-вугільників, металургів, коксохіміків, водіїв автотранспорту, працівників машинобудівних на станкобудівних підприємствах, тощо [19,30].

У гострому періоді первинної бешихи еритематозна форма хвороби мала місце в 12 осіб (35,3%), еритематозно-бульозна - у 10 хворих (29,4%), еритематозно-геморагічна - у 6 обстежених (17,65%) та бульозно-геморагічна - також у 6 хворих (17,65%). З факторів, що предрасполагають до розвитку бешихи, встановлено наявність мікозів стоп у 12 хворих (35,3%), хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок - у 5 хворих (14,7%), ожиріння - у 4 пацієнтів (усі жінки) - 11,8%; ЦД 2-го типу - у 3 хворих (8,8%), з них у 2-вперше виявленого. В той же час у хворих на первинну бешиху були відсутні ознаки лімфостазів. Сполучення 3 факторів, що сприяють розвитку бешихи мало місце у 4 хворих жінок (11,8%) у вигляді мікозів стоп, ожиріння та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, та наявність водночас 4 факторів, що сприяють розвитку бешихи (додатково ЦД 2-го типу) виявлено в 3 осіб (8,8%). Показово, що наявність факторів, які сприяють виникненню бешихи, та розвитку її рецидивів, була в контрольній групі хворих з первинною бешихою значно меншою, ніж у пацієнтів рецидивуючими формами бешихового запалення: сполучення 3 факторів водночас в 4,2 рази рідше, ніж при частих рецидивах бешихи та в 2,7 рази рідше, ніж при рідких рецидивах хвороби.

Суттєві розбіжності встановлені також стосовно характеристики факторів, що провокують розвиток рецидивів бешихи, або сприяли виникненню первинної форми бешихового запалення. При первинній бешисі в якості провокуючих факторів переважали різноманітні пошкодження шкіри нижньої кінцівки поблизу місця подальшого виникнення місцевого вогнища бешихового запалення - подряпини, екскоріації, потерпості, невеликі порізи та інш., які були виявлені у 26 осіб з контрольної групи (76,5%) з первинною бешихою, в більшості випадків за 2-3 дні по виникненні перших симптомів бешихової інфекції. Ще у 6 осіб (17,6%) в анамнезі були укуси комах, які потім, внаслідок наявності свербіжу, були розчухані хворими. Таким чином, практично у всіх обстежених осіб з первинною бешихою встановлено наявність пошкоджень шкіри саме поблизу того місця, де через кілька днів виникло місцеве вогнище бешихи. При часто рецидивуючій формі бешихи з 36 обстежених у 15 хворих (41,7%) встановлено наявність інсолляції та перегрівання на сонці, у 10 осіб (27,8%) виявлено переохолодження або негативна дія на організм різких змін температури оточуючого середовища, у 9 осіб (25,0%) - тупі травми гомілки, на якій потім виник місцевий осередок бешихового запалення і лише у 2 осіб (5,5%) - пошкодження шкіри.

Клінічна картина бешихи в обстежених осіб була типовою та характеризувалася наявністю синдрому інфекційного токсикозу (слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту, в окремих випадках - запаморочення), розвитком лихоманки, яка виникала, як правило, після вираженого ознобу та формуванням місцевого вогнища бешихи на нижній кінцівці - гомільці, тилі стопи, іноді також у нижній третині стегна у вигляді ділянки шкіри з яскравим червоним забарвленням та нерівними межами, на переферії якої знаходився так званий запальний валик, різко болізний при пальпації, збліщенням та болісностю регіонарних лімфатичних вузлів. При еритематозно-геморагічній формі бешихи в межах місцевої ділянки бешихової еритеми встановлено наявність геморагії - від дуже дрібних у вигляді петехій та екхімозів, та досить великих, які зливалися

між собою (особливо по задній поверхні гомілки). При бульозних формах бешихи в межах ураженої ділянки шкіри відмічалися були розміром від 1,5 x 2 до більш великих - до 5 x 6 см., заповнені серозним (при еритематозно-бульозній формі) або геморагічним (при еритематозно-геморагічній формі) вмістом.

При лабораторному обстеженні із загальної кількості 108 хворих на бешиху лейкоцитоз в межах (9,6 - 12,8)\*  $10^9/\text{л}$  встановлений у 89 пацієнтів (82,4%) кількість лейкоцитів в межах (8,2 - 9,5) \*  $10^9/\text{л}$  відмічалося у 19 хворих (17,6%). Формула крові характеризувалася переважно нейтрофільним зсувом ліворуч з підвищеним вмістом палочкоядерних нейтрофілоцитів (в межах 5-15%), в деяких випадках також наявністю у переферійній крові метаміелоцитів (в кількості 1-5%), що свідчило про роздратування кісткового мозку та мобілізації клітин нейтрофільного ряду з кістковомозгового резерву [26]. ШОЕ була підвищена в межах 15-20 мм/год у 69 хворих (63,9%), 21-30 мм/год - у 29 пацієнтів (26,9%) та 31-39 мм/год - у 10 хворих (9,2%). При аналізі сечі нерідко виявлені сліди білку (токсична альбумінурія), що вважають характерним для гострого періоду бешихи [22,26].

Для реалізації мети дослідження проводили імунологічне обстеження хворих, що знаходилися під наглядом. Показники клітинної ланки імунітету вивчали за допомогою цитотоксичного тесту [27] 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 переферійної крові проводили за допомогою метода непрямої імунофлуоресценції після адсорбції на поверхні лімфоїдних клітин МКАТ до поверхневих диференціювальних антигенів, тобто кластерів диференціації (cluster of differentiation - CD) з подальшим підрахуванням їхній кількості на клітинну сортері [4]. При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ - до субпопуляції Т-хелперів/індуktorів, CD8+ - до субпопуляції Т-супресорів/кілерів, CD22 + - до тотальної популяції В-лімфоцитів

[4, 12, 13, 16, 23]. Підраховували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, як співвідношення лімфоцитів переважно з хелперною та супресорною активністю [4,23]. Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом з використанням в якості неспецифічного активатора (мітогена) ФГА [24].

Усі обстежені хворі з наявністю бешихи отримували лікування у відповідності до загальноприйнятих підходів: антибактеріальну терапію (частіше антибіотики групи цефалоспоринів - цефазолін, цефалексін або препарати групи фторхінолонів - ципрофлоксацин, офлоксацин), протизапальні засоби (мефенамова кислота, амізон, ібуuprofen), детоксикаційні препарати (ентеросорбенти - атоксил, ентеросгель, при необхідності в окремих випадках вводили сольові розчини внутрішньовенно крапельно - ацесіль, трисіль, квартасіль), вітаміни (аскорбінова кислота, аскорутин) [3,22,28]. В той же час жодний пацієнт не отримував імуноактивних засобів, оскільки метою роботи було дослідження імунного статусу хворих на рецидивуючу бешиху при загальноприйнятому лікуванні цієї інфекції.

Отриманні данні обробляли статистично за допомогою програми "MedStat" з аналізом характеру розподілення вивчених показників. При непараметричному характеру розподілення використовували критерій порівняння W - критерій Вілкоксона [15]. По рівнянню підлягали усі отримані фактичні данні стосовно імунологічних показників у пацієнтів З обстежених груп - з часто, рідко рецидивуючою бешихою та первинною бешихою (група контроля) з метою оцінки в них показників імунного статусу [14,16].

#### Отриманні дані та їх аналіз

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що у хворих на бешиху має місце в більшості випадків змінення показників клітинної ланки імунітету у порівнянні з нормою, причому ступінь цих змін залежала від форми бешихи та була максимально виражена у пацієнтів з часто рецидивуючою бешихою (табл 1). Дійсно, з таблиці 1 видно, що виявлені зсуви з боку клітинної ланки імунітету характеризуються Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів

із зниженням кількості циркулюючих у периферійній крові Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зниженням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшенням показника РБТЛ з ФГА, що характеризує функціональну активність Т-клітин.

Таблиця 1

#### Показники клітинної ланки імунітету у хворих на рецидивуючу бешиху до початку лікування ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих на бешиху		
		часто рецидивуюча (n=36)	рідко рецидивуюча (n=38)	первинна (n=34)
CD3+, %	69,5±2,1	46,8±1,9**	52,3±1,5*	55,6±1,3**
Г/л	1,3±0,04	0,75±0,03***	0,83±0,02***	0,89±0,02**
CD4+, %	45,5±1,6	27,2±1,7**	33,6±1,3**	36,4±1,5*
Г/л	0,86±0,03	0,42±0,03***	0,54±0,02**	0,58±0,02**
CD8+, %	22,4±1,3	18,6±0,8	20,9±1,2	21,6±0,9
Г/л	0,42±0,02	0,29±0,01**	0,33±0,02*	0,35±0,01*
CD4/CD8,	2,03±0,02	1,46±0,04***	1,61±0,03***	1,69±0,03***
CD22+, %	21,5±0,6	19,5±0,9	21,2±0,9	22,5±0,9
Г/л	0,4±0,01	0,3±0,01**	0,34±0,01	0,36±0,01
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	38,1±2,1***	46,4±2,0**	53,9±2,1*

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

Так, при часто рецидивуючій бешісі відносна кількість CD3+ - лімфоцитів (тобто загальної кількості тотальної популяції Т-клітин) була зменшена у середньому в 1,49 рази стосовно норми (P<0,01), абсолютний вміст CD3+-клітин знижений в 1,78 рази (P<0,001), відносна кількість Т-хелперів/індукторів була зменшена стосовно норми в 1,67 рази (P<0,01) та число CD4+ - лімфоцитів при абсолютному підрахуванні було знижено відносно показника норми в 2,02 рази (P<0,001). В той же час відносна кількість Т-лімфоцитів з фенотипом CD8+ (Т-супресорів/кілерів) була в цей період обстеження знижена стосовно норми у середньому в 1,2 рази та в більшості випадків відповідала нижній межі нормальних значень даного показника (P>0,05). Абсолютна кількість CD8+ клітин у пацієнтів з часто рецидивуючою бешихою до початку лікування становила (0,29±0,01) Г/л, що було у середньому в 1,45 рази меньш норми (P<0,01). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 в цей період обстеження складав у середньому 1,46±0,04, що було

в 1,39 рази нижче нормальних значень даного показника ( $P<0,001$ ). Відносна кількість CD22+ лімфоцитів (В-клітини) до початку лікування хворих з часто рецидивуючою формою бешихи відповідала нижній межі норми ( $P>0,05$ ), в той час як абсолютний рівень В-клітин в цей період обстеження був в 1,33 рази нижче норми ( $P<0,01$ ). Показник РБТЛ з ФГА при часто рецидивуючої форми бешихи до початку лікування становив у середньому ( $38,1\pm2,1\%$ ), що було в 1,75 рази нижче відповідного значення норми ( $P<0,001$ ). Таким чином, в цілому результати досліджень, що отримані при імунологічному обстеженні хворих на часто рецидивуючу форму бешихи можна вважати такими що відповідають наявності вторинного імунодефіцитного стану (ВІДС) за відносним супресорним варіантам (тобто з дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів). Ці результати не протирічать даним інших дослідників, які вивчали цю проблему [25].

При рідко рецидивуючій бешисі кратність зниження вмісту CD3+ лімфоцитів у периферійній крові в цей період обстеження складала у відносному підрахуванні стосовно норми 1,33 рази ( $P>0,05$ ) та у абсолютному - 2,1 рази ( $P<0,001$ ). Кратність зменшення кількості CD4+ лімфоцитів становила до початку лікування у відносному плані 1,35 рази ( $P<0,01$ ) та у абсолютному - 1,6 рази ( $P<0,01$ ). Рівень лімфоцитів з фенотипом CD8+ до початку лікування відповідав у відносному підрахуванні межам норми ( $P>0,05$ ) та їхня абсолютнона кількість була знижена у 1,3 рази ( $P<0,05$ ). Виходячи з цього, імунорегуляторний індекс CD4/CD8 був знижений стосовно норми у середньому в 1,26 рази ( $P<0,001$ ). Вміст В-клітини (CD22+) у відносному підрахуванні відповідав межам норми ( $P>0,1$ ) та в абсолютному - був знижений стосовно норми в 1,18 рази ( $P<0,05$ ). Показник РБТЛ з ФГА при рідко рецидивуючій бешисі до початку лікування становив у середньому ( $46,4\pm2,0\%$ ), що було в 1,43 рази менш норми ( $P<0,01$ ).

Виявлені зміни імунологічних показників у групи контролю (первинна бешиха з середньотяжким перебігом хвороби) принципово мали той же характер та спрямованість що і при рецидивах бешихи, однак кратність виявлених зсувів стосовно норми була менш значима. Так, кратність зниження відносної

кількості CD3+ клітин в цей період обстеження складала стосовно норми 1,25 рази ( $P<0,01$ ); та у абсолютному підрахуванні - 1,46 рази ( $P<0,01$ ). Зменшення відносної кількості CD4+ клітин у пацієнтів групи контролю становило 1,25 рази ( $P<0,05$ ), у абсолютному підрахуванні - 1,48 рази ( $P<0,01$ ). Відносний рівень CD8+ лімфоцитів знаходився в межах норми, та абсолютно - був зменшений у середньому в 1,2 рази ( $P<0,05$ ). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 до початку лікування у пацієнтів з первинною бешихою був в 1,2 рази нижче норми ( $P<0,001$ ). В той же час як відносний, так і абсолютно вміст В-клітин (CD22+) у пацієнтів з первинною бешихою відповідав межам норми ( $P>0,05$ ). Показник РБТЛ з ФГА до початку лікування у пацієнтів з первинною бешихою складав в середньому ( $53,9\pm2,1\%$ ), що було в 1,23 рази нижче норми ( $P<0,05$ ).

При порівнянні проаналізованих імунних показників у хворих з часто рецидивуючою бешихою і первинною бешихою (група контроля) було встановлено, що вірогідна різниця в плані більш суттевого зменшення вивчених показників мала місце стосовно відносного та абсолютного вмісту у крові CD3+ клітин ( $P<0,05$ ), абсолютної кількості CD4+ лімфоцитів ( $P<0,05$ ) імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ( $P<0,05$ ), показника РБТЛ з ФГА ( $P<0,05$ ). В той же час не виявлено вірогідних розбіжностей між вивченими імунологічними показниками у хворих з рідкими рецидивами бешихи та пацієнтів з первинною бешихою ( $P>0,05$ ). Розбіжності імунологічних показників між хворими з рідко та часто рецидивуючою бешихою встановлені відносно абсолютної кількості CD3+ клітин ( $P<0,05$ ), числа Т-хелперів/індукторів (CD4+) при їх абсолютному підрахуванні ( $P<0,05$ ), імунорегуляторного індексу CD4/CD8 ( $P<0,05$ ) та показника РБТЛ з ФГА ( $P<0,05$ ).

Індивідуальний аналіз імунограм дозволив встановити, що у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи мали місце вірогідні розбіжності проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, як відносно норми, так і інших груп обстежених хворих на бешиху (як з рідкими рецидивами так і з первинною формою хвороби). Серед пацієнтів з рідкими рецидивами бешихи, а також

при первинній формі цієї хвороби більш виражені зсуви імунних показників, ніж у цілому по групі, відмічалися лише у випадках наявності коморбідної фонової патології, що мала характер факторів, сприявших розвитку рецидивів бешихи (хронічна лімфовенозна недостатність кінцівок, ожиріння II-III ступеня ЦД 2 типу). Таким чином, проаналізовані дані свідчать, що більш виражені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету (як кількісних, так і функціональних) можуть бути обумовлені як характером патологічного процесу ("хронічно рецидивуюча бешиха" в трактовці іноземних авторів) [33-35] так і наявністю фонової супутньої патології, яка негативно впливає на імунні показники [25, 26, 31].

При повторному імунологічному дослідженні після завершення основного курсу лікування з приводу рецидива (у хворих з рецидивними формами бешихи) або одужання після випадка первинної бешихи (група контролю) було встановлено, що в ході лікування ступінь виявленіх зсувів з боку клітинної ланки імунітету у всіх групах обстежених хворих мала тенденцію до зменшення у порівнянні з вихідним рівнем проаналізованих показників (табл. 2).

Таблиця 2

**Клітинні показники імунітету в обстежених хворих на рецидивуючу бешиху після завершення лікування ( $M \pm m$ )**

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих на бешиху		
		часто рецидивуюча (n=36)	рідко рецидивуюча (n=38)	первинна (n=34)
CD3+, %	69,5±2,1	51,6±1,3**	55,2±1,4**	60,3±1,5*
Г/л	1,3±0,04	0,83±0,02***	0,91±0,02**	1,09±0,03***
CD4+, %	45,5±1,6	33,2±1,2**	36,1±1,5*	41,2±1,1*
Г/л	0,85±0,03	0,53±0,02***	0,6±0,02**	0,75±0,02*
CD8+, %	22,4±1,3	19,4±0,9	21,2±1,0	22,5±1,0
Г/л	0,42±0,02	0,31±0,01**	0,35±0,02*	0,41±0,02*
CD4/CD8,	2,03±0,02	1,71±0,02***	1,7±0,02***	1,83±0,02**
CD22+, %	21,5±0,6	20,2±1,3	22,3±1,1	21,9±1,2
Г/л	0,4±0,01	0,32±0,02	0,37±0,02	0,4±0,02
РБТЛ з ФГА %	66,5±2,3	45,5±1,6***	53,6±2,2*	56,5±1,5*

**Примітки:** вірогідність різниці відносно відповідних показників норми: \* - при  $P<0,05$ , \*\* - при  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ ; стовпчик Р - вірогідність розбіжностей між показниками в групах з наявністю та відсутністю ГЗУ.

З таблиці 2 видно, що у групі хворих на часто рецидивуючу бешиху, незважаючи на певну позитивну динаміку окремих імунологічних показників, на момент виписки із стаціонару після завершення загальноприйнятого лікування, низка з них залишається вірогідно зменшеною відносно норми. Так, відносний рівень CD3+ лімфоцитів (тотальна популяція Т-клітин) на момент завершення загальноприйнятого лікування у цій групі хворих на бешиху залишається в 1,35 рази нижче норми ( $P<0,01$ ) та абсолютна кількість CD3+ клітин - в 1,57 рази нижче норми ( $P<0,001$ ). Рівень лімфоцитів з фенотипом CD4+ (Т-хелперів / індукторів) при підрахуванні у відносному плані в цей період обстеження залишається у хворих з частими рецидивами бешихи в 1,37 разів нижче норми ( $P<0,01$ ) та при абсолютному підрахуванні - в 1,6 рази нижче ( $P<0,001$ ). Рівень CD8+ клітин в період обстеження у відносному вимірі був більш нижньої межі норми ( $P<0,05$ ), та у абсолютному підрахуванні - в 1,35 рази нижче норми ( $P<0,01$ ). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 підвищився у хворих на бешиху з частими рецидивами в ході лікування у середньому в 1,17 рази та досяг  $1,71\pm0,02$ , залишаючись однак в 1,2 рази нижче норми ( $P<0,001$ ). Показник РБТЛ з ФГА за період проведення лікування підвищився до  $(45,5\pm1,6)\%$ , та залишався при цьому у середньому в 1,46 рази нижче норми ( $P<0,001$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що після завершення загальноприйнятого лікування у хворих на часто рецидивуючу бешиху залишаються зсуви з боку проаналізованих показників клітинної ланки імунітету, які свідчать про збереження в цих пацієнтів ВІДС.

У хворих з рідкими рецидивами бешихи низка імунологічних показників, характеризуючих стан клітинної ланки імунітету, на момент завершення курсу загальноприйнятого лікування також залишилася вірогідно нижче норми. Так, відносний вміст CD3+ лімфоцитів (тотальної популяції Т-клітин) на момент виписки із стаціонару після завершення лікування загальноприйнятими засобами залишався у середньому в 1,26 рази нижче норми даного показника ( $P<0,05$ ); абсолютний

рівень CD3+ клітин в цей період обстеження був в 1,43 рази нижче норми ( $P<0,01$ ). Рівень CD4+ лімфоцитів (T-хелперів/інструкторів) на момент завершення загальноприйнятого лікування у хворих з рідкими рецидивами бешихи був нижче норми у відносному підрахуванні у середньому в 1,26 рази ( $P<0,05$ ) та в абсолютному вимірі - в 1,42 рази ( $P<0,01$ ). Відносний вміст CD8+ лімфоцитів знаходився в межах норми ( $P > 0,05$ ) та їх абсолютний рівень був в 1,2 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення лікування становив  $1,7 \pm 0,02$ , тобто був у середньому в 1,2 рази нижче норми ( $P<0,001$ ). Показник РБТЛ з ФГА у пацієнтів з наявністю рідких рецидивів бешихи в цей період обстеження складав у середньому ( $53,6 \pm 2,2\%$ ), що було в 1,24 рази нижче норми ( $P<0,05$ ).

Отже, на момент завершення загальноприйнятого лікування у хворих на рідко рецидивуючу бешиху також зберігаються прояви ВіДС, то свідчить про неспроможність лише загальноприйнятих засобів забезпечити відновлення показників клітинної ланки імунітету. Дане положення підтверджується також при імунологічному обстеженні пацієнтів, які перенесли первинну бешиху (група контроля). Незважаючи на клінічне одужання хворих даної групи та відсутність в них значних залишкових явищ перенесеного бешихового запалення, у цих пацієнтів в більшості випадків також залишилися ознаки ВіДС (дивись табл. 2). Дійсно, серед осіб, які перехворіли на первинну бешиху, в періоді ранньої реконвалісценції (перед випискою із стаціонара) залишилися помірно виражені ознаки ВіДС у вигляді T-лімфопенії, дисбалансу T-лімфоцитів зі зниженням кількості циркулюючих T-хелперів/інструкторів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшення показника РБТЛ з ФГА. При цьому в цілому виявлені зсуви з боку імунних показників у хворих, що перенесли первинну бешиху, вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету у пацієнтів з рідкими рецидивами бешихи ( $P>0,05$ ).

При порівнянні проаналізованих імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету в цей період обсте-

ження у хворих з рідкими або частими рецидивами бешихи було встановлено, що вірогідна різниця між цими групами має місце лише для показника РБТЛ з ФГА, який при частих рецидивах бешихи в цей період обстеження в 1,18 рази нижче, ніж у пацієнтів з рідко рецидивуючою формою хвороби ( $P<0,05$ ). Щодо інших проаналізованих імунологічних показників, то різниця між ними у двох групах хворих на бешиху (з рідкими та частими її рецидивами) була статистично недостовірна ( $P>0,05$ ).

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на рецидивуючу бешиху формується ВіДС, ступінь якого більш значуща при частих рецидивах бешихового запалення, ніж у пацієнтів з рідкими рецидивами хвороби. Слід відмітити, що, імовірно, більш суттєві порушення імунних показників у хворих на часто рецидивуючу бешиху пов'язані не лише з тривалою персистенцією збудника бешихи -  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А в організмі хворих, а також з наявністю у цій групі пацієнтів багаточисленої фонової супутньої патології, зокрема ЦД 2-го типу, ожиріння II-III ступеня, хронічної лімфовенозної недостаньості гомілок та інш., що негативно впливає на стан клітинної ланки імунітету. Відомо, що часті рецидиви бешихи суттєво знижують якість життя хворих та їхню працевдатність [5]. Оскільки в сучасних умовах саме рецидивуючі форми бешихи вважають найбільш важливою проблемою при лікуванні та медичній реабілітації хворих з цією хворобою [17, 26, 28], та роль імунних механізмів у розвитку рецидивів бешихи вважається досить суттєвою [8, 20], особливо при часто рецидивуючій формі бешихи [25, 26], було б доцільним в подальшому проаналізувати перспективи проведення імунокорекції та імунореабілітації при цій хворобі з метою покращення імунного статусу пацієнтів, що в клінічному плані може сприяти попередженню розвитку подальших рецидивів бешихового запалення.

Вельми важливою обставиною є встановлений факт, що проведення лише загальноприйнятого лікування хворих на бешиху не забезпечує відновлення імунних показників не лише при часто рецидивуючій, але навіть при рідко рецидивуючій формі бешихи. Це обумовлює необхідність проведення імунокорекції в таких хворих.

Більш того, як видно з таблиці 2, на момент завершення загальноприйнятого лікування навіть у тих хворих, що перенесли первинну бешиху (група контролю) залишаються вірогідні зсуви з боку імунних показників, а саме помірно виражена Т-лімфопенія (зменшення вмісту CD3+ клітин у відносному підрахуванні у середньому в 1,15 рази стосовно норми при  $P<0,05$  та у абсолютному - в 1,19 рази при  $P<0,01$ ), зниження абсолютної кількості CD4+ клітин (в 1,13 рази,  $P<0,05$ ) та імунорегуляторного індекса CD4/CD8 (в 1,11 рази,  $P<0,01$ ), а також показника РБТЛ з ФГА (в 1,18 рази;  $P<0,05$ ). Це свідчить, що у хворих на первинну бешиху в періоді ранньої реконвалесценції після перенесеного випадку хвороби також зберігаються достовірні зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету. При індивідуальному аналізі було встановлено, що найбільш виражені зміни з боку проаналізованих імунних показників мають місце у хворих з наявністю фонової супутньої патології, яка має характер факторів, що в подальшому сприяють розвитку рецидивів бешихи. Тому слід вважати, що наявність супутнього ЦД 2 типу, хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, ожиріння II-III ступеня та іншої загальної соматичної патології, яка має характер факторів, що сприяють розвитку рецидивів бешихи [3, 18, 21] є також показником для проведення імунокорекції та імунореабілітації хворих на бешиху.

### Висновки

1. У хворих на рецидивуючі форми бешихи встановлено наявність чітко виражених зсувів з боку клітинної ланки імунітету, які принципово характеризуються наявністю Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів зі зменшенням кількості циркулюючих у периферійній крові CD4+ лімфоцитів (Т-хелперів/індуktorів) та у меншому ступені - CD8+ клітин (Т-супресорів/кілерів), внаслідок чого імунокоректорний індекс CD4/CD8 суттєво зменшувався, а також пригнічення показника РБТЛ з ФГА, що свідчило про зниження функціональної активності Т-клітин. Виявлені зсуви з боку показників клітинної ланки імунітету були більш значно виражені у пацієнтів з частими рецидивами бешихи у порівнянні з хворими, в яких відмічалися рідкі рецидиви хвороби.

2. Проведення загальноприйнятого лікування хворих на бешиху з використанням антибактеріальних, протизапальних, детоксикуючих препаратів, вітамінів, сприяє певному покращенню імунних показників в обстежених хворих з рецидивуючими формами бешихи, однак на момент завершення лікування (перед випискою із стаціонару) в більшості хворих, в тому числі у всіх пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи, зберігаються вірогідні зсуви проаналізованих імунних показників, що свідчить про наявність в них ВІДС.

3. При індивідуальному аналізі імунограм було встановлено, що найбільш значущі зсуви з боку вивчених показників клітинної ланки імунітету мають місце у хворих на рецидивуючу бешиху з наявністю загальної соматичної патології у вигляді ЦД 2 типу, ожиріння II-III ступеня, хронічної лімфовенозної недостатності кінцівок та інш., що має характер факторів, які сприяють розвитку рецидивів бешихи. Максимально виражені зсуви з боку проаналізованих імунних показників виявлені у пацієнтів з частими рецидивами бешихи при наявності в них водночас 3-4 фонових супутніх хвороб, які сприяють в подальшому виникненню рецидивів бешихи.

4. Виходячи з отриманих даних можна вважати, що збереження ВІДС у хворих на первинну бешиху після завершення її лікування сприяє виникненню в подальшому рецидивів бешихового запалення, та наявність чітко вираженого ВІДС у хворих на рецидивуючі форми бешихи обумовлює в патогенетичному плані розвиток наступних рецидивів хвороби.

5. Отже, збереження після завершення загальноприйнятого лікування проявів ВІДС у хворих на рецидивуючі форми бешихи можна вважати в патогенетичному плані обґрунтуванням для вивчення ефективності імунокорекції у хворих на бешиху з метою попередження розвитку в подальшому рецидивів бешихового запалення.

6. Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності проведення імунокорекції та імунореабілітації у хворих на рецидивуючі форми бешихи із застосуванням сучасних імуноактивних препаратів, як в плані їхнього впливу на показ-

ники клітинної ланки імунітету, так і відносно частоти подальшого рецидивування хвороби, в тому числі у пацієнтів з наявністю фонової супутньої патології, яка має характер факторів, що сприяють розвитку рецидивів бешихи.

### Література

1. Белоусова А.К. Инфекционные болезни / А.К. Белоусова, В.Н. Дунайцева. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. - С. 269-274.
2. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика. - М.: Ньюмедиамед, 2007. - С. 474-488.
3. Диагностика, лечение и профилактика рожистой инфекции / В.М. Фролов, В.В. Гебеш, Н.А. Пересадин [и др.]: методич. рекомендации. - Киев, 1991. - 28 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.
5. Жаров М.А. Показатели качества жизни у больных рожей / М.А. Жаров // Казанский медицинский журнал. - 2008. - Т. 89, № 4. - С. 445-449.
6. Захараши М.П. Бешиха / М.П. Захараши, С.Ю. Малиновський // Лікарська справа. - 2006. - № 3. - С. 17-18.
7. Ільїна Н.І. Бешиха: сучасні погляди на проблему / Н.І. Ільїна, М.Д. Чеміч, В.В. Захлебаєва // Хіміо- та імунотерапія інфекційних хвороб: матер. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (18-19 травня 2010 р., м. Суми). - Тернопіль, 2010. - С. 28-31.
8. Иммунопатогенез развития рецидивов первичной рожи / Балласова И.П., Дунда Н.И., Еремина О.Ф. [и др.]: матер. I ежегодн. Всерос. конгресса по инфекционным болезням (Москва, 30 марта - 1 апреля 2009 г.) // Инфекционные болезни. - 2009. - Т. 7. - С. 20.
9. Инфекционные болезни / Ю.В. Лобзин, Т.М. Зубик, К.С. Иванова [и др.]. - СПб.: Спецлит, 2001. - С. 172-175.
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. Інфекційні та паразітарні хвороби: за ред. Ж.І. Возіанової. - [у 3 томах]. - Том 2. - Київ: Здоров'я, 2001. - С. 611-625.
12. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія та алергологія / В.Є. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 528 с.
13. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. - [пер. с англ.] - М.: Практика, 2000. - 806 с.
14. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. - М.: Мед книга; Н. Новг.: изд-во НГМА, 2003. - 443 с.
15. Лях Ю.И. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк: изд-во Донецкого ун-та, 2006. - 214 с.
16. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. - М.: Геотар-Медиа, 2008. - 376 с.
17. Особенности современного течения рожи / Л.И. Жукова, В.Н. Городин, Л.П. Блаженная [и др.]: матер. I ежегодн. Всерос. конгр. по инфекц. болезни (Москва, 30 марта - 1 апреля 2009 г.) // Инфекционные болезни. - 2009. - Т. 7. - С. 70.
18. Пересадин Н.А. Рожистая инфекция: современная клиническая характеристика, анализ предрасполагающих 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. Поляк А.И. Роль иммунных механизмов в развитии рожистого воспаления / А.И. Поляк, Ю.М. Амбалов, А.П. Коваленко // Иммунология. - 1991. - № 3. - С. 72-74.
21. Пустовой Ю.Г. Рецидивирующая бешиха (патогенез, клініка, лікування, профілактика) / Ю.Г. Пустовой: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Київ, 1994. - 34 с.

22. Рожа (диагностика, лечение, профилактика рецидивов): методич. рекомендации / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов, Р.Р. Рыскинд, А.В. Смоляницкий. - М.: МЗ СССР, 1991. - 23 с.
23. Тихонова Т.А. Иммунитет. Иммунная система: метод. пособие / Т.А. Тихонова. - Дубна: Межд. ун-т. ПОЧ, 2007. - 52 с.
24. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: метод. рекомендации / под. ред. Е.Ф. Чернушенко. - Киев: МЗ Украины, 1988. - 23 с.
25. Фролов В.М. Состояние клеточного иммунитета у больных рожей с часто рецидивирующими течением / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // Клиническая медицина. - 1986. - № 3. - С. 55 - 57.
26. Фролов В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев. - Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. - 162 с.
27. 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.
28. Фролов В.М. Лечение и профилактика рецидивирующей рожи / В.М. Фролов, И.И. Зеленый // Журнал практического врача. - 1997. - № 1. - С. 25-27.
29. Цой И.Г. Патогенетическое значение отдельных звеньев иммунной системы при роже / И.Г. Цой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Киев, 1988. - 31 с.
30. Черкасов В.Л. Рожа / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов / 2-е изд./. - М.: ММА им. И.М. Сеченова, 1993. - 116 с.
31. Черкасов В.Л. Рожистая инфекция и сопутствующие заболевания / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов. - М.: изд-во Медиана, 1993. - 186 с.
32. Ющук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров // Т. 1. - 2-е изд. - М.: ВУНМЦ, 1999. - С. 228-242.

33. 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.
34. 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. - V. 53, № 6. - P. 557-559.
35. Gvozdenovic E. Erysipelas today / E. Gvozdenovic, O. Dulovic // Med. Pregl. - 2009. - V. 60. - P. 282-286.

**Резюме**

**Зельоний І.І.** Показники клітинної ланки імунітета у хворих на рецидивуючу бешиху.

У хворих на рецидивуючі форми бешихи встановлено наявність зсувів з боку показників клітинної ланки імунітету у вигляді Т-лімфопептії, зниження кількості Т-хеллерів/індукторів (CD4+) та імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшення показника реакції бласттрансформації лімфоцитів з ФГА. Проведення загальноприйнятого лікування хворих на бешиху не забезпечує відновлення показників клітинного імунітету, які залишаються вірогідно зниженими. Більш значне пригачення показників клітинного імунітету характерно для хворих з часто рецидивуючою формою бешихи на тлі фонової соматичної патології (шукровий діабет 2-го типу, ожиріння II-III ступеня, хронічна лімфовенозна недостатність кінцівок), що має характер факторів, які сприяють розвитку подальших рецидивів бешихи. Робиться висновок про доцільність вивчення ефективності імуноактивних препаратів у комплексному лікуванні рецидивуючих форм бешихи з метою відновлення показників клітинного імунітету.

**Ключові слова:** бешиха, рецидиви, клітинний імунітет, патогенез, вторинний імунодефіцит.

**Резюме**

**Зелений І.І.** Показатели клеточного звена іммунітета у больних рецидивуючою рожею.

У больных рецидивирующими формами рожи установлено наличие сдвигов со стороны показателей клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопептии, снижения количества Т-хеллеров/индукторов (CD4+) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение показателя реакции бласттрансформации лимфоцитов с ФГА. Проведение общепринятого лечения больных рожей не обеспечивает восстановления показателей клеточного иммунитета, которые остаются сниженными. Более значительное угнетение показателей клеточного иммунитета характерно для больных с часто рецидивирующей формой рожи с наличием

чием фоновой соматической патологии (сахарный диабет 2-го типа, ожирение II-III степени, хроническая лимфовенозная недостаточность конечностей), которая имеет характер факторов, способствующих развитию в дальнейшем рецидивов рожи. Сделан вывод о целесообразности изучения эффективности иммуноактивных препаратов в комплексном лечении рецидивирующих форм рожи с целью восстановления показателей клеточного иммунитета.

**Ключевые слова:** рожа, рецидивы, клеточный иммунитет, патогенез, вторичный иммунодефицит.

### Summary

**Zelinii I.I. Indexes of cellular immunity at the patients with recurrent erysipelas.**

The shifts in the rates of cellular chain are established like T-lymphopenia, reduction of an amount of T- helpers/inductors (CD4+) and immunoregulatory index CD4/CD8, reduction of the rates of reaction of lymphocytes' blasttransformation in the patients, who have a recidive forms of erysipelas. The common treatment of patients who have erysipelas don't include recovering of the rates which probably stay as reduce. More meaning suppressing of rates of cellular immunity is characteristic for patients who have usually residive form of somatic pathology (diabetes mellituses 2 type, obesity I-III, chronic lymphovenos inceftiensi of extremitas), which have a character of factors, which inductor next generation of erysipelas' recidives. Can be making the conclusion about of lerning the effects of immunoactive preparations in the complex treatment recidive forms of erysipelas with the aim to recover cellular immunity.

**Key words:** erysipelas, recidives, cellular immunity, pathogenesis, secondary immunodeficiency.

**Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовий**

## ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ МОНОЦІТІВ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ У РАННІЙ ТЕРМІН В ПЕРІОД ПРЕДГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ

I.В.Лоскутова, Р.Г. Бічевська

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

### Вступ

Проблема невиношування вагітності (НВ) залишається актуальнюю, оскільки складає до 10-25% всіх вагітностей [6, 7, 9]. Погроза переривання ускладнює перебіг вагітності майже у 40% жінок, причому в І-му триместрі частота НВ може досягати 50% [9, 10, 11]. Серед різних груп високого ризику НВ особливе місце займають жінки із високим рівнем супутньої соматичної патології. Захворювання печінки та біліарного тракту у жінок з НВ складає до 3% від загальної соматичної захворюваності [2, 3, 9], за даними Вдовиченко Ю.П. (2006) - до 12% (хронічний некалькульозний холецистит, хронічний гепатит невірусного генезу). У жінок з наявністю хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) в період вагітності порушення функцій печінки суттєво погіршуються, причому ці порушення можуть формуватися ще на доклінічному етапі і дозволяє прогнозувати загострення хронічних захворювань ГБС. Порушення у мікроциркуляторному руслі печінки і реакції окремих типів гепатоцитів на вплив чужорідних агентів представляють зацікавленість у НВ, оскільки печінка несе основну роль в інактивації токсинів. Ендотеліоцити перші взаємодіють із чужорідними агентами при розвитку патологічного процесу. Доступність гепатоцитів для чужорідних поряд із макрофагами (клітинами Купфера) визначають проникливість гістогематичного бар'єру у печінці. У жінок при НВ в анамнезі при УЗД органів черевної порожнини було виявлено синдроми цитолізу, ознаки жирової інфільтрації, порушення мотор-