

**РІВЕНЬ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ТА ЦИКЛІЧНИХ
НУКЛЕОТИДІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ
НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ В ДИНАМІЦІ
ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО ЛІКУВАННЯ****І.І. Зельоний***ДЗ "Луганський державний медичний університет"***Вступ**

Бешиха в теперішній час є вельми актуальною проблемою для інфекційної та хірургічної клінік, що пов'язано з досить широким та навіть убіквітарним розповсюдженням цієї хвороби, нерідким розвитком гнійно-некротичних ускладнень, які потребують хірургічного лікування та формуванням у значної частини хворих з даною патологією рецидивуючого перебігу хвороби [1, 2, 5, 17]. Показано, що за останні 25-30 років частота виявлення рецидивуючих форм бешихи неухильно зростала, та в теперішній час складає від 35-40% до 45-50% серед зареєстрованих хворих на бешиху [6, 8-10, 14]. Проаналізовані фактори, які сприяють формуванню рецидивуючого перебігу бешихи, до яких віднесені, зокрема, мікози стоп, мікотична екзема, ожиріння, хронічні вогнища інфекції у ЛОР-органах, наявність хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, лімфатичного набряку та інш. [10, 18-23].

Однак ще недостатньо відомі патогенетичні механізми розвитку рецидивуючих форм бешихи. Є лише поодинокі роботи, в яких увага надається формуванню в таких хворих порушень метаболічного характеру, зокрема гормонального статусу [18, 19]. В той же час відсутні дані щодо вмісту циклічних нуклеотидів (ЦН) та простагландинів (ПГ) у крові хворих на бешиху, в той час як саме цим сполукам надається провідна роль як молекулярним біорегуляторам [3, 15, 16], в тому числі в регуляції системи імунітету при різноманітній патології людини [11]. ПГ - регуляторні гормони, приймаючи активну участь в

формуванні судинних реакцій та процесі запалення, з яких найбільш важливим вважають ПГЕ₂ та ПГФ_{2α} [3, 12]. Встановлено, що реалізація дії ПГ здійснюється через систему циклічних нуклеотидів (ЦН), з якої найбільш суттєве значення має співвідношення цАМФ/цГМФ [11, 15, 16].

У клініко-патогенетичному плані в теперішній час виділені первинна, рідко та часто рецидивуюча форми бешихи [4, 10, 18]. 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 [4]. 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 [19].

Отже, було доцільним проаналізувати вміст ЦН та ПГ у хворих на рецидивуючі форми бешихи.

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

Метою роботи було вивчення вмісту ЦН та ПГ у сироватці крові 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 відмічалось 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 почали 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 сприя-

ють 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, хронічна 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 робітних професій (шахтарів-вугільників, металургів, коксохіміків, водіїв автотранспорту, працівників машинобудівних на станкобудівних підприємств, тощо [13, 18].

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 пацієнток (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 характеру 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, потертості, 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 інсоляції 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 токсікозу (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 периферії якої знаходився так званий запальний валик, різко болісний при пальпації, збільшенням та болісністю регіонарних лімфатичних вузлів. При еритематозно-геморагічній формі бешихи в межах місцевої ділянки

бешихової еритеми встановлено наявність геморагій - 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 ериматозно-бульозній формі) або геморагічним (при еритематозно-геморагічній формі) вмістом.

При лабораторному обстеженні із загальної кількості 108 хворих на бешиху лейкоцитоз в межах $(9,6-12,8) \cdot 10^9$ /л встановлений у 89 пацієнтів (82,4%) кількість лейкоцитів в межах $(8,2-9,5) \cdot 10^9$ /л відмічалось у 19 хворих (17,6%). Формула крові характеризувалась переважно нейтрофільним зсувом ліворуч з підвищеним вмістом палочкоядерних нейтрофілоцитів (в межах 5-15%), в деяких випадках також наявністю у периферійній крові метамієлоцитів (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 [17, 18].

Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним обстеженням досліджували стан показників системи ЦН - цАМФ, цГМФ в крові радіоімунним методом [16] з використанням стандартних комерційних наборів виробництва фірми "Amersham" (Великобританія). Відомо, що ЦН в теперішній час вважається дуже важливими біологічними месенджерями, які складають загальну систему, яка має суттєву роль в імунорегуляторних процесах [11, 15, 16]. Стан системи ПГ вивчали шляхом дослідження радіоімунологічним методом [12] вмісту в плазмі крові метаболітів арахідонової кислоти: ПГF_{2α}, ПГE₂, а також співвідношення ПГF₂/ПГE_{2α} [3].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office

2007, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [7].

Отримані результати та їх обговорення

При проведенні спеціальних біохімічних досліджень, результати яких узагальнені в таблиці 1, було встановлено наявність зсувів вивчених показників ПГ та ЦН.

Таблиця 1

Рівень ПГ та ЦН у крові хворих на рецидивуючу бешиху до початку загальноприйнятого лікування (M±m)

Показники	Норма	Група хворих на бешиху		
		часто рецидивуюча (n=32)	рідко рецидивуюча (n=31)	первинна (n=33)
ПГЕ ₂ нг/мл	1,21±0,05	1,43±0,05 P=0,05	1,40±0,03 P=0,05	1,39±0,04 P=0,05
ПГФ _{2α} нг/мл	0,85±0,05	1,98±0,08 P<0,001	1,46±0,05 P<0,01	1,43±0,06 P<0,01
ПГЕ ₂ / ПГФ _{2α}	1,42±0,06	0,72±0,05 P<0,01	0,96±0,05 P<0,01	0,97±0,06 P<0,01
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,25	28,2±0,6 P<0,001	23,9±0,35 P<0,001	23,8±0,32 P<0,001
цГМФ, нмоль/л	5,3±0,09	7,8±0,08 P<0,05	6,9±0,06 P<0,05	6,8±0,05 P<0,05
цАМФ/цГМФ	2,28±0,06	3,62±0,05 P<0,001	3,46±0,06 P<0,001	3,5±0,05 P<0,001

Примітка: показник P підрахований стосовно значень норми.

Вміст ПГФ_{2α} у крові хворих з часто рецидивуючою формою бешихи до початку загальноприйнятого лікування був у середньому в 2,33 рази вище норми (P<0,001), при рідко рецидивуючій формі хвороби - в 1,72 рази більше норми (P<0,01) та у пацієнтів з первинною формою бешихи - в 1,68 рази вище відповідного показника норми (P<0,01). При цьому рівень ПГФ_{2α} у крові хворих з частими рецидивами бешихи був у середньому в 1,36 рази вище відповідного показника у групі хворих з рідкими рецидивами бешихи (P<0,05) та в 1,38 рази вище, ніж у хворих на первинну бешиху з відсутністю в подальшому раних рецидивів хвороби (P<0,05).

Індекс ПГЕ₂/ПГФ_{2α} у хворих з частими рецидивами бешихи був зменшений стосовно відповідного показника норми в 1,97

рази ($P < 0,001$), у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи - в 1,48 рази ($P < 0,01$) та первинною бешихою - в 1,46 рази ($P < 0,01$). В той же час не було встановлено вірогідних розбіжностей між вмістом у сироватці крові хворих з рідко рецидивуючою та первинною формами бешихи ПГЕ₂ ($P > 0,1$), ПГФ_{2α} ($P > 0,1$), а також індексу ПГЕ₂/ПГФ_{2α} ($P > 0,1$). Отже, виявлені зсуви з боку вмісту ПГ та співвідношення ПГЕ₂/ПГФ_{2α} у крові хворих на часто рецидивуючу форму бешихи вірогідно відрізняються від даних показників у пацієнтів з рідко рецидивуючою або первинною бешихою.

Вміст цАМФ у крові хворих з часто рецидивуючою формою бешихи в гострому періоді бешихи до початку лікування був у середньому в 2,33 рази вище норми ($P < 0,001$), при рідко рецидивуючій формі бешихи - в 1,98 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,001$). Встановлено також, що рівень цАМФ у крові хворих з частими рецидивами бешихи був в цей період обстеження у середньому в 1,18 рази вище, ніж у хворих з рідко рецидивуючою бешихою ($P < 0,05$) та також водночас в 1,18 рази більше, ніж вміст цАМФ у крові пацієнтів з первинною формою БЗ ($P < 0,05$). Рівень цГМФ у хворих на часто рецидивуючу форму бешихи в гострому періоді бешихи, до початку лікування, складав у середньому ($7,8 \pm 0,08$) нмоль/л, що було в 1,47 рази вище норми ($P < 0,05$) та водночас перевищувало відповідний показник у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи в 1,13 рази ($P = 0,05$) та первинною бешихою в 1,15 рази ($P < 0,05$). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ у пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи був у середньому в 1,59 рази вище норми ($P < 0,001$), при рідко рецидивуючій формі бешихи - в 1,52 рази вище норми ($P < 0,001$) та при первинній формі бешихи - в 1,54 рази більше відповідного показника норми ($P < 0,001$). В той же час не було встановлено вірогідних розбіжностей між рівнем коефіцієнту цАМФ/цГМФ у хворих з часто, рідко рецидивуючою та первинною бешихою ($P > 0,05$). Отже, у хворих на часто рецидивуючу бешиху у порівнянні з пацієнтами, в яких діагностована первинна або рідко рецидивуюча бешиха, відмічено більш значне підвищення рівня ПГФ_{2α} у сироватці крові, зниження індексу ПГЕ₂/ПГФ_{2α}, а також підвищення рівня цАМФ у крові та коефіцієнту цАМФ/цГМФ.

При повторному дослідженні даних показників була встановлена чітко виражена їхня динаміка під впливом терапії, що проводилася. Рівень ЦН та ПГ у крові обстежених, встановлено після завершення загальноприйнятого лікування узагальнений у таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень ПГ та ЦН у крові хворих на рецидивуючу бешиху після завершення загальноприйнятого лікування ($M \pm m$)

Показники	Норма	Група хворих на бешиху		
		часто рецидивуюча (n=32)	рідко рецидивуюча (n=31)	первинна (n=33)
ПГЕ ₂ нг/мл	1,21±0,06	1,38±0,04 P>0,05	1,34±0,05 P>0,05	1,32±0,05 P>0,05
ПГГ ₂₀ нг/мл	0,85±0,05	1,54±0,05 P<0,01	0,94±0,04 P>0,05	0,92±0,05 P>0,05
ПГЕ ₂ /ПГГ ₂₀	1,42±0,03	0,9±0,04 P<0,01	1,43±0,03 P>0,1	1,43±0,04 P>0,1
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,2	21,3±0,7 P<0,001	14,2±0,3 P<0,05	13,9±0,4 P=0,05
цГМФ, нмоль/л	5,3±0,09	7,2±0,09 P<0,05	5,8±0,05 P>0,05	5,7±0,05 P>0,05
цАМФ/цГМФ	2,28±0,06	2,96±0,05 P<0,01	2,45±0,05 P>0,05	2,44±0,05 P>0,05

З цієї таблиці видно, що у хворих на первинну бешиху, в яких в подальшому були відсутні ранні рецидиви хвороби, відмічалося в ході лікування зменшення рівня ПГГ₂₀ у сироватці крові у середньому в 1,55 рази (P<0,01), причому на момент завершення лікування у пацієнтів, що перенесли первинну бешиху, вміст ПГГ₂₀ вже відповідав межах норми (P>0,05). Коефіцієнт ПГЕ₂/ПГГ₂₀ у хворих на первинну бешиху в ході загальноприйнятого лікування, навпаки, підвищився у середньому в 1,47 рази (P<0,01) та досяг рівня 1,43±0,04, що повністю відповідало нормі даного показника (P>0,1). У хворих на первинну бешиху в ході лікування рівень цАМФ у сироватці крові знизився в 1,71 рази та становив на момент завершення терапії (13,9±0,4) нмоль/л, що лише мінімально відрізнялося від норми (P=0,05). Рівень цГМФ в ході лікування знизився у хворих на первинну бешиху в 1,19 рази (P=0,05) та досяг значення (5,7±0,05) нмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося (P>0,05). Індекс цАМФ/цГМФ в ході лікування знизився в 1,43

рази ($P < 0,01$) та досяг внаслідок цього значення $2,44 \pm 0,05$, що відповідало верхньої межі норми даного показника ($P > 0,05$).

У пацієнтів з рідко рецидивуючою формою бешихи принципово виявлені зміни з боку рівня ЦН та ПГ були такими ж, що характерні для хворих з первинною формою бешихи. Рівень ПГЕ₂ практично відповідав такому у хворих з первинною бешихою та в цілому - верхній межі норми даного показника ($P > 0,05$). Вміст ПГФ_{2α} в ході лікування у хворих групи з рідкими рецидивами бешихи знизився у середньому в 1,55 рази ($P < 0,01$) та становив на момент його завершення ($0,94 \pm 0,04$) нг/мл, що відповідало верхній межі норми даного показника ($P > 0,05$). При цьому вміст ПГФ_{2α} у сироватці крові хворих на рідко рецидивуючу бешиху відповідав аналогічному показнику у хворих на первинну форму бешихи ($P > 0,1$) та значення обох цих показників знаходилися біля верхньої межі норми для ПГФ_{2α} ($P > 0,05$). Коефіцієнт ПГЕ₂/ПГФ_{2α} в ході лікування у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи підвищився у середньому в 1,49 рази стосовно вихідного рівня ($P < 0,01$) та досяг значення $1,43 \pm 0,03$, що повністю відповідало межах норми ($P > 0,1$) та водночас значенню аналогічного коефіцієнта у хворих з первинною бешихою ($P > 0,1$).

Рівень цАМФ у крові хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи в ході лікування знизився у 1,68 рази в порівнянні з вихідними показниками ($P < 0,01$) та досяг значення ($14,2 \pm 0,3$) нмоль/л, що, однак, помірно перевищувало вміст цАМФ у нормі - у середньому в 1,17 рази ($P < 0,05$). В той же час рівень цАМФ у сироватці крові хворих на рідко рецидивуючу форму бешихи не відрізнявся вірогідно від аналогічного показника у хворих з первинною формою бешихи ($P > 0,1$). Вміст іншого ЦН, а саме цГМФ, в ході загальноприйнятого лікування у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи знизився у середньому в 1,19 рази ($P = 0,05$) та досяг значення ($5,8 \pm 0,05$) нмоль/л, що повністю відповідало значенню аналогічного показника у хворих на первинну форму бешихи ($P > 0,1$) та знаходилося біля верхньої межі норми даного показника ($P > 0,05$). Індекс цАМФ/цГМФ у хворих на рідко рецидивуючу форму бешихи в ході загальноприйнятого лікування зменьшувався стосовно вихідного значення даного показника у середньому в 1,41 рази ($P < 0,01$) та на момент завершення ліку-

вання відповідав значенню $2,45 \pm 0,05$, що знаходилося біля верхній межі норми даного показника ($P > 0,05$) та водночас повністю відповідало його рівню у хворих на первинну бешиху ($P > 0,1$).

У пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи на момент завершення загальноприйнятого лікування рівень ПГЕ₂ відповідав верхній межі норми даного показника ($P > 0,05$). Вміст ПГФ_{2α} у сироватці крові хворих на бешиху з її частими рецидивами в ході лікування знизився у середньому в 1,29 рази ($P < 0,05$) та складав на момент завершення загальноприйнятої терапії ($1,54 \pm 0,05$) нг/мл, що було в 1,8 рази вище норми ($P < 0,01$) та водночас в 1,64 рази вище, ніж у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи ($P < 0,01$), та в 1,67 рази більше даного показника в групі пацієнтів з первинною бешихою ($P < 0,01$). Коефіцієнт ПГЕ₂/ПГФ_{2α} в ході загальноприйнятого лікування у хворих з частими рецидивами бешихи підвищився в середньому в 1,29 рази та досяг на момент завершення терапії $0,9 \pm 0,04$, що, однак було в 1,58 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 1,59 рази нижче, ніж у хворих з рідко рецидивуючою або первинною бешихою ($P < 0,01$).

Вміст цАМФ у сироватці крові пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи в ході загальноприйнятого лікування зменшився у середньому в 1,32 рази стосовно вихідного показника ($P < 0,05$). При цьому на момент завершення терапії рівень цАМФ у хворих з часто рецидивуючою бешихою становив ($21,3 \pm 0,7$) нмоль/л, що було в 1,76 рази більше норми ($P < 0,001$) та водночас в 1,5 рази вище, ніж у хворих з рідко рецидивуючою бешихою ($P < 0,05$) та в 1,53 рази вище відповідного показника у хворих на первинну бешиху ($P < 0,05$). Вміст цГМФ у хворих на часто рецидивуючу бешиху в ході лікування зменшився в 1,08 рази ($P = 0,05$) та складав на момент завершення терапії ($7,2 \pm 0,09$) нмоль/л, що було у середньому в 1,36 рази вище відповідного показника норми ($P < 0,05$) та водночас в 1,24 вище рівня цГМФ у крові хворих на рідко рецидивуючу бешиху ($P < 0,05$) та в 1,26 рази вище, ніж вміст цГМФ у сироватці крові пацієнтів з первинною бешихою ($P < 0,05$). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ у хворих з частими рецидивами БЗ в ході загальноприйнятого лікування зменшився у середньому в 1,22 більше ($P < 0,05$) та складав на момент за-

вершення терапії $2,96 \pm 0,05$, що було в 1,3 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,2 рази більше, ніж значення цього коефіцієнту у хворих з рідко рецидивуючою або первинною бешихою у цей період дослідження ($P < 0,05$).

Таким чином, у хворих на бешиху з частими рецидивами в гострому періоді чергового рецидива бешихи, тобто до початку лікування, відмічається суттєве підвищення вмісту у сироватці крові $\text{ПГГ}_{2\alpha}$, внаслідок чого коефіцієнт $\text{ПГЕ}_2 / \text{ПГГ}_{2\alpha}$ знижується майже в 2 рази стосовно відповідного значення норми. При частих рецидивах бешихи відмічається також значне збільшення рівня цАМФ у крові хворих та у зв'язку з цим - підвищення коефіцієнту $\text{цАМФ} / \text{цГМФ}$. В ході загальноприйнятого лікування, незважаючи на певну позитивну динаміку проаналізованих показників ПГ та ЦН , у пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи залишається суттєво підвищеним вміст у сироватці крові $\text{ПГГ}_{2\alpha}$, внаслідок чого коефіцієнт $\text{ПГЕ}_2 / \text{ПГГ}_{2\alpha}$ в цей період обстеження зменшується та становить у середньому в 1,58 рази нижче норми ($P < 0,01$). Крім того, у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи на момент завершення загальноприйнятого лікування залишається суттєво - в 1,76 рази стосовно норми, підвищеним рівень цАМФ у сироватці крові та індекс $\text{цАМФ} / \text{цГМФ}$, кратність збільшення якого стосовно відповідного показника норми складає у середньому 1,3 рази ($P < 0,01$).

У пацієнтів, які лікувалися з приводу чергового рідкого рецидива бешихи, або перенесли первинну форму бешихи, в більшості випадків на момент завершення загальноприйнятої терапії проаналізовані показники ПГ та ЦК наблизилися до меж норми. Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що у хворих на часто рецидивуючу форму бешихи доцільне включення до лікувального комплексу метаболічно активних препаратів, які сприятимуть відновленню метаболічного гомеостазу, зокрема вмісту ПГ та ЦН у сироватці крові хворих на часто рецидивуючу форму бешихи.

Висновки

1. У хворих на рецидивуючу бешиху до початку лікування відмічено підвищення рівня $\text{ПГГ}_{2\alpha}$ у сироватці крові, зниження індексу $\text{ПГЕ}_2 / \text{ПГГ}_{2\alpha}$, при цьому більш виражені зсуви мали місце

у пацієнтів з часто рецидивуючою бешихою. Так, вміст ПГФ_{2α} у крові хворих з часто рецидивуючою формою бешихи до початку загальноприйнятого лікування був у середньому в 2,33 рази вище норми, при рідко рецидивуючій формі хвороби - в 1,72 рази, у пацієнтів з первинною формою бешихи - в 1,68 рази; індекс ПГЕ₂/ПГФ_{2α} у хворих з частими рецидивами бешихи був зменшений стосовно норми в 1,97 рази, у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи - в 1,48 рази та первинною бешихою - в 1,46 рази відносно норми для даного показника.

2. До початку лікування у осіб, хворих на рецидивуючу бешиху, відмічено підвищення рівня цАМФ у сироватці крові та коефіцієнту цАМФ/цГМФ, при цьому більш виражені зсуви спостерігалися у пацієнтів з часто рецидивуючою бешихою. Так, вміст цАМФ у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи був в 2,33 рази вище норми, при рідко рецидивуючій формі бешихи - в 1,98 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ у пацієнтів з часто рецидивуючою формою бешихи був у середньому в 1,59 рази вище норми, при рідко рецидивуючій формі бешихи - в 1,52 рази вище норми та при первинній формі бешихи - в 1,54 рази більше.

3. На момент завершення загальноприйнятого лікування у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи, незважаючи на деяку позитивну динаміку, вміст ПГФ_{2α} в 1,8 рази перевищував норму, коефіцієнт ПГЕ₂/ПГФ_{2α} був в 1,58 рази нижче норми, в той же час у хворих з рідко рецидивуючою формою бешихи та первинною бешихою на момент завершення терапії вміст ПГФ_{2α} та коефіцієнт ПГЕ₂/ПГФ_{2α} вірогідно від норми не відрізнялися.

4. У осіб, хворих на часто рецидивуючу бешиху на момент завершення терапії із застосуванням загальноприйнятих препаратів вміст цАМФ в 1,76 рази перевищував значення норми, цГМФ - в 1,36 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,3 рази, в той час як у пацієнта з рідко рецидивуючою формою бешихи та первинною бешихою також рівень цАМФ, цГМФ та індекс цАМФ/цГМФ відповідали верхній межі норми даних показників.

5. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення особливостей патогенезу рецидивуючої бешихи, зокрема визначення патогенетичної ролі порушень показників цитокінового профілю крові в осіб з даною патологією.

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. Варфоломеев С. Д. Простагландины - молекулярные биорегуляторы / С. Д.Варфоломеев, Л. Г.Мевх. - М.: изд-во МГУ, 1985. - 307 с.
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. Жаров М.А. Рожжа: клинико-эпидемиологическая характеристика, совершенствование методов лечения и прогнозирования течения болезни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.А.Жаров. - М., 2007. - 36 с.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Пересадин Н.А. Анализ клинического течения рожжи в современных условиях / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 149-152.
10. Рожжа (диагностика, лечение, профилактика рецидивов): методич. рекомендации / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов, Р.Р. Рыскинд, А.В. Смоляницкий. - М.: МЗ СССР, 1991. - 23 с.
11. Роль системы циклических нуклеотидов в иммунорегуляторных процессах и методические подходы к ее изуче-

нию при оценке иммунного статуса человека / А.В. Бирюков, М.А. Стенина, А.Ю. Скрыпник, А.Н. Чередеев // *Лабораторное дело.* - 1985. - № 1. - С. 29-35.

12. *Руководство по иммунофармакологии* / Под ред. М.М.Дейла, Дж.К.Форлина : пер. с англ. - М.: Медицина, 1998. - 332 с.

13. Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожи / И.В. Сергеева, Н.С Миноранская, Д.С Бердников // *Сибирское медицинское обозрение.* - 2005. - № 2. - С.56-59.

14. *Современные клинические аспекты рожи (1981-2009 гг.)* / С.А. Потехаева, 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.

15. Фёдоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов / Н.А. Фёдоров. - [2-е изд.]. - М.: Медицина, 1989. - 184 с.

16. Фёдоров Н.А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н.А. Фёдоров, М.Г. Радуломацкий, Г.Е. Чехович. - М.: Медицина, 1990. - 192 с.

17. Фролов В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев. - Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. - 164 с.

18. Фролов В.М. Рожь / В.М. Фролов, В.Л. Черкасов. - М.: изд-во ММА, 1993. - [2-е изд.]. - 216 с.

19. Черкасов В.М. Рожь и сопутствующие заболевания: клиника, диагностика, лечение, реабилитация / В.М.Черкасов, В.М.Фролов, Н.А.Пересадин. - М.:Луганск: Элтон, 1993. -216 с.

20. Caetano M. Erysipelas / M. Caetano, I. Amorin // *Acta Med. Port.* - 2005. - Vol. 18, № 5. - P. 385-393.

21. Crickx B. Erysipelas: evolution under treatment, complications hospital / B. Crickx // *Ann. Dermatol. Venereol.* - 2001. - V. 128. - P. 358-362.

22. 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.

23. Gvozdenovic E. Erysipelas today / E. Gvozdenovic, O. Dulovic // Med. Pregl. - 2009. - V. 60. - P. 282-286.

Резюме

Зельоний І.І. Рівень простагландинів та циклічних нуклеотидів у сироватці крові хворих на рецидивуючу бешиху в динаміці загальноприйнятого лікування.

Вивчений рівень простагландинів (ПГ) та циклічних нуклеотидів (ЦН) у сироватці крові хворих на рецидивуючу бешиху (РБ) в динаміці загальноприйнятого лікування. Встановлено, що у хворих на часто РБ у порівнянні з пацієнтами, в яких діагностована первинна або рідко РБ, відмічено більш значне підвищення рівня ПГФ_{2α} у сироватці крові, зниження індексу ПГЕ₂/ПГФ_{2α}, а також підвищення рівеня цАМФ у крові та коефіцієнту цАМФ/цГМФ. Проведення загальноприйнятого лікування хворих на часто РБ не забезпечує відновлення вивчених показників ПГ та ЦН.

Ключові слова: простагландини, циклічні нуклеотиди, рецидивуюча бешиха, патогенез.

Резюме

Зелений І.І. Уровень простагландинов и циклических нуклеотидов в сыворотке крови больных рецидивирующей розгой в динамике общепринятого лечения.

Изучен уровень простагландинов (ПГ) и циклических нуклеотидов (ЦН) в сыворотке крови больных рецидивирующей розгой (РР) в динамике общепринятого лечения. Установлено, что у больных часто РР по сравнению с пациентами, у которых диагностирована первичная или редко РБ, отмечалось более значительное повышение уровня ПГФ_{2α} в сыворотке крови, снижение индекса ПГЕ₂/ПГФ_{2α}, а также повышение уровня цАМФ в крови и коэффициента цАМФ/цГМФ. Проведение общепринятого лечения больных часто РБ не обеспечивает нормализации изученных показателей ПГ и ЦН.

Ключевые слова: простагландины, циклические нуклеотиды, рецидивирующая розга, патогенез.

Резюме

Zelenii I.I. Levels of prostaglandins and cyclic nucleotids at the serum of the patients with relapses erysipelas at common treatment dynamic.

Levels of prostaglandins (PG) and cyclic nucleotids (CN) at serum of the patients with relapses erysipelas (RE) was studied at common treatment dynamic. It was set that patients with often RE took place increase PGF_{2α} levels at the serum, decrease of PGE₂/PGF_{2α} index and increase of cAMP level and cAMP/cGMP index. Provide carrying out only the standard treatment of the patients with often RE does not provide normalisation of PG and CN indexes.

Key words: prostaglandins, cyclic nucleotids, relapses erysipelas, pathogenesis.

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