

ДИНАМИКА ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛІКОПІДУ В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

І.І. Зельоний

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Бешиха в теперешній час є убиквітарно росповсюдженим інфекційним захворюванням, переважно стрептококової етіології, яке перебігає зі значною частотою виникнення рецидивів [1, 2, 17, 18]. За даними різних авторів насьогодні частота рецидивуючих форм серед офіційно зареєстрованих випадків бешихового запалення складає від 32 до 48 %, причому має місце неухильна тенденція до подальшого збільшення частоти розвитку рецидивів цієї хвороби [15, 16, 21, 24]. В патогенезі рецидивуючих форм бешихи суттєве значення належить порушенням імунного гомеостазу з розвитком вторинних імунодефіцитних станів (ВІДС) [9, 17, 21, 23].

Найбільш ефективним методом профілактики рецидивуючої бешихи (РБ) вважають введення хворим біциліна або інших антибактеріальних препаратів пролонгованої дії, до яких чутливі β -гемолітичні стрептококи, що є збудниками РБ [3, 17, 22]. В той же час було встановлено, що проведення лише біцилінопрофілактики не забезпечує відновлення імунного статусу організму хворих на РБ. Тому за останні роки все більшу увагу дослідників та практичних лікарів привертає використання імуноотропних препаратів з метою покращення імунного статусу хворих на бешиху та зменшення внаслідок цього імовірності розвитку в подальшому рецидивів бешихи [21]. Тому в теперешній час увага надається збільшенню імунокорекції та імунореабілітації як важливої складової профілактики рецидивів бешихи [7, 17, 21, 22].

В цьому плані нашу увагу привернула можливість використання нового імуноактивного препарату лікопід, призначен-

ня якого рекомендують при гострих та хронічних гнійно-запальних захворюваннях шкіри та м'яких тканин [8]. В той же час у доступній літературі є лише поодинокі роботи, щодо ефективності лікопід у хворих на бешиху та аналіз його впливу на імунний статус пацієнтів з даною хворобою [19].

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

Метою дослідження було вивчення інтерферонового статусу у хворих на рецидивуючу бешиху в ході медичної реабілітації при застосуванні сучасного імуноактивного препарату лікопід.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 72 хворих на РБ у віці від 42 до 59 років, з них 35 чоловіків та 37 жінок. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи - основну (38 осіб) та зіставлення (34 пацієнта), рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу хвороби, локалізацією місцевого запального процесу на шкірі, частотою та загальною кількістю попередніх рецидивів бешихи. Усі обстежені хворі постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та показники імунної системи [13]. Пацієнти обох груп в гострому періоді бешихи отримували загальноприйнятту терапію, яка включала антибактеріальні, антигістамінні препарати, протизапальні засоби (амізон або мефенамову кислоту у середньотерапевтичних дозах), аскорбінову кислоту або аскорутін, при необхідності з метою детоксикації також призначали сольові розчини або реамберин однократно [17, 22]. Після завершення лікування хворих в гострому періоді бешихи при необхідності проведення медичної реабілітації (МР) [3, 17] та наявності при імунологічному обстеженні ознак ВІДС [4] здійснювали біцилінопрофілактику рецидивів у відповідності до існуючих рекомендацій [14, 17].

Крім того, пацієнти основної групи в ході МР додатково отримували імуноактивний препарат лікопід усередину по 10

мг (1 таблетці 1 раз на добу натщесерце за 30 хвилин до вживання їжі протягом 10 діб поспіль) [8]. Призначення лікопиду хворим на РБ було обґрунтовано його попереднім тестуванням *in vitro* з використанням методу Е-РУК та адгерес-тесту для вивчення чутливості імункомпетентних клітин крові хворих - загальної популяції Е-РУК (Т-лімфоцити) та А-клітин, тобто клітин мононуклеарно-моноцитарного ряду [20].

Лікопід - це препарат, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуностимуляторів та цитокінів. Код АТС. L03A. Діючою речовиною є глюкозамінілмураміддипептид, що є біологічно активною речовиною та стимулює функціональну активність фагоцитів (нейтрофілів, макрофагів), посилює проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує синтез специфічних антитіл. Біологічна активність препарату зумовлена наявністю специфічних центрів зв'язування (рецепторів) до ГМДП, локалізованих в ендоплазмі фагоцитів та Т-лімфоцитів. Фармакологічна дія забезпечується шляхом посилення вироблення інтерлейкінів (IL-1, IL-6, IL-12), TNF α , гамма-інтерферону (ІФН), колоніестимулюючих факторів. Препарат також підвищує активність природних клітин-кілерів [8]. Показаннями до застосування лікопиду є патологічні стани, що супроводжуються вторинними імунodefіцитами, а саме гнійно-запальні захворювання шкіри та м'яких тканин, включаючи гнійно-септичні післяопераційні ускладнення, герпетичні інфекції будь-якої локалізації, хронічні вірусні гепатити В і С [8].

Біодоступність препарату при пероральному застосуванні складає 7-13%. Ступінь зв'язування з альбумінами крові незначний. Активних метаболітів не утворює. Час досягнення максимальної концентрації - півтори години після прийому. Період напіввиведення - 4,29 години. Лікопід виводиться з організму у незміненому вигляді, переважно нирками [8]. Лікопід зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/10036/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 702 від 01.10.2009 р.

Разом із загальноклінічними дослідженнями у обстежених хворих в динаміці вивчали інтерфероновий статус (ІФС): ак-

тивність сироваткового ІФН (СІФ) [5, 6], а також вміст α -ІФН і γ -ІФН у сироватці крові [12]. Дослідження ІФС здійснювали імуноферментним методом на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [10], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробовуваннях лікарських препаратів [11].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення МР у хворих на РБ показники ІФН характеризувалися істотним зниженням активності СІФ, а також вмісту як α -, так і γ -ІФН у периферійній крові (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ІФС хворих на РБ до початку проведення МР (М \pm m)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих на РБ		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=34)	
СІФ, МО/мл	2,85 \pm 0,05	1,56 \pm 0,07***	1,53 \pm 0,06***	>0,05
α -ІФН, пг/мл	22,5 \pm 0,9	14,7 \pm 0,8**	14,6 \pm 0,7**	>0,05
γ -ІФН, пг/мл	18,6 \pm 0,8	15,2 \pm 0,6*	15,4 \pm 0,6*	>0,05

Примітка: в таблиці 1 і 2 достовірність відмінностей у порівнянні з нормою: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001. Столпчик P - вірогідність розбіжностей між відповідними показниками в основній групі і групі зіставлення.

З таблиці 1 видно, що активність СІФ до початку МР в основній групі була менш за норму в 1,83 рази та складала (1,56 \pm 0,07) МО/мл та в групі зіставлення в 1,86 рази, складаючи (1,53 \pm 0,06) МО/мл. Рівень α -ІФН у крові хворих основної групи в цей період обстеження складав (14,7 \pm 0,8) пг/мл, що було нижче за норму в 1,53 рази (P<0,01). В групі зіставлення даний показник дорівнював (14,6 \pm 0,7) пг/мл, що було в 1,54 рази нижче норми (P<0,01). Вміст γ -ІФН у сироватці крові хворих основної групи хворих складав (15,2 \pm 0,6)

пг/мл, що було в 1,22 рази нижче норми ($P < 0,05$). В групі зіставлення даних показник був в 1,21 рази нижче показника норми ($P < 0,05$). При цьому достовірних відмінностей між вихідними показниками ІФН статусу в обох групах початку проведення МР у хворих на РБ відмічено не було ($P > 0,05$).

Отже, початкові показники ІФН статусу в обох групах початку проведення МР у хворих на РБ характеризувалися істотним зниженням активності СІФ, а також зменшенням вмісту як α -, так і γ -ІФН у сироватці крові хворих.

Повторне вивчення ІФН статусу після проведення МР у хворих основної групи показало, що досліджені показники в осіб, що отримували лікопід істотно підвищувалися (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ІФС хворих на РБ після завершення МР ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи обстежених хворих на РБ		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=34)	
СІФ, МО/мл	2,85±0,05	2,81±0,05	1,75±0,03*	<0,05
α -ІФН, пг/мл	22,5±0,9	22,4±0,7	18,9±0,5*	<0,05
γ -ІФН, пг/мл	18,6±0,8	18,2±0,5	16,5±0,4*	<0,05

З таблиці 2 видно, що в основній групі хворих на РБ активність СІФ в ході лікування зросла у середньому в 1,8 рази ($P < 0,01$), тоді як в групі зіставлення - лише у 1,14 рази ($P = 0,05$) в порівнянні з вихідним рівнем. У результаті кратність розбіжностей рівня СІФ в основній групі і групі зіставлення на момент завершення лікування склала 1,61 рази ($P < 0,01$). За період лікування рівень α -ІФН і γ -ІФН у сироватці крові хворих в основній групі досягли меж норми, тоді як в групі зіставлення рівень α -ІФН у крові був в цей період обстеження в середньому в 1,19 рази нижче за норму ($P < 0,05$) і γ -ІФН - в 1,13 рази ($P < 0,05$).

Одержані дані свідчать, що проведення МР хворих на РБ за допомогою сучасного імуноактивного препарату лікопиду сприяє нормалізації ІФС хворих. Тому можна вважати клінічно доцільним і перспективним включення лікопиду до комплексу МР хворих на РБ як засобу, який сприяє нормалізації ІФС організму.

Висновки

1. До початку проведення МР показники ІФН статусу у хворих на РБ характеризувалися істотним зниженням активності СІФ, а також зменшенням вмісту як α -, так і γ -ІФН у сироватці крові хворих. Активність СІФ до початку МР була менш за норму в 1,83 рази в основній групі та складала ($1,56 \pm 0,07$) МО/мл і в 1,86 рази в групі зіставлення, складаючи ($1,53 \pm 0,06$) МО/мл. Рівень α -ІФН у сироватці крові хворих основної групи склав ($14,7 \pm 0,8$) пг/мл, що було нижче за норму в 1,53 рази. В групі зіставлення даних показник дорівнював ($14,6 \pm 0,7$) пг/мл, що було в 1,54 рази нижче норми. Вміст γ -ІФН у крові в основній групі склав ($15,2 \pm 0,6$) пг/мл та був в 1,22 рази нижче норми. В групі зіставлення даних показник був в 1,21 рази нижче відповідного показника норми.

2. Після закінчення МР в основній групі хворих на РБ активність СІФ зросла у середньому в 1,8 рази, тоді як в групі зіставлення - лише у 1,14 рази в порівнянні з вихідним рівнем. У результаті кратність розбіжностей активності СІФ в основній групі і групі зіставлення склала 1,61 рази. За період лікування рівень α -ІФН і γ -ІФН у сироватці крові хворих основної групи досягли меж норми, тоді як в групі зіставлення рівень α -ІФН був у цей період обстеження в середньому в 1,19 рази нижче за норму ($P < 0,01$) та вміст γ -ІФН - в 1,13 рази нижче норми.

3. Одержані дані свідчать, що проведення МР хворих на РБ з використанням лікопиду сприяє нормалізації інтерференового статусу (ІФС) хворих. Тому можна вважати патогенетично обгрунтованим, клінічно доцільним і перспективним включення лікопиду до комплексу МР у хворих на РБ як засобу, який нормалізує ІФС організму.

4. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення ефективності сучасного імуноактивного препарату лікопиду в комплексі медичної реабілітації хворих на РБ.

Література

- Біляева О.О. Бешиха: особливості клінічного перебігу, структури та частоти захворювання / О.О. Біляева, 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. *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.

4. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология* / Г.Н. Дранник. - [3-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2006. - 482 с.

5. Ершов Ф.И. *Система интерферона в норме и при патологии* / Ф.И. Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 240 с.

6. Ершов Ф.И. *Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств)* / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М.: Гэотар-Медиа, 2005. - 368 с.

7. Зельоний І.І. *Оцінка ефективності диференційної імунорекорекції у хворих на рецидивуючу бешиху* / І.І. Зельоний, В.М. Фролов // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, № 6. - С. 72-76.

8. *Інструкція для медичного застосування препарату лікопід / затверджено Наказом МОЗ України № 702 від 01.10.2009 р.*

9. *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.

10. 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.

11. Лапач С.Н. *Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

12. *Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови* / И.В. Дзюблик, Л.Д. Кривохатская, Е.П. Трофименко, Е.В. Ковалюк // *Лаборат. диагностика*. - 2001. - № 1. - С. 34-37.

13. *Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона* / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // *Довкілля та здоров'я*. - 1997. - № 3. - С. 33-35.

14. Патент 50474 України МПК7 А61К35/78. *Спосіб медичної реабілітації осіб, які перехворіли на бешиху* / В.М. Фро-

лов, І.І. Зельоний - № 2002010514; заявл. 15.10.2002; опубл. 15.10.2002. - Бюл. № 10.

15. Пересадин Н.А. *Рожистая инфекция: современная клиническая характеристика, анализ предрасполагающих и провоцирующих факторов* / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // *Укр. мед. альманах*. - 2010. - Т. 13, № 6. - С. 119-123.

16. Пересадин Н.А. *Анализ клинического течения рожки в современных условиях* / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // *Укр. мед. альманах*. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 149-152.

17. *Рожка (диагностика, лечение, профилактика рецидивов): методич. рекомендации* / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов, Р.Р. Рыскинд, А.В. Смоляницкий. - М.: МЗ СССР, 1991. - 23 с.

18. *Современные клинические аспекты рожки (1981-2009 гг.)* / С.А. Потекаева, А.А. Еровиченков, С.А. Салдугей, Г.И. Анохина : матер. II ежегодн. Всерос. конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29-31 марта 2010 г.) // *Инфекционные болезни*. - 2010. - Т. 8. - С. 253.

19. Титарева Л.В. *Терапевтическая эффективность изменения в иммунном статусе при лечении больных рожкой ликопидом: дис. ... канд. мед. наук (специальность: фармакология, клиническая фармакология - 14.00.25)* / Л.В. Титарева. - Курск, 2008. - 105 с.

20. *Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: метод, рекомендации* / под. ред. Е.Ф. Чернушенко. - Киев: МЗ Украины, 1988. - 23 с.

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

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

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

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

Резюме

Зельоний І.І. Динаміка показників інтерферонового статусу у хворих на рецидивуючу бешиху при застосуванні лікопиду в періоді медичної реабілітації.

Вивчений вплив лікопиду на інтерфероновий статус (ІФС) хворих на рецидивуючу бешиху (РБ). Встановлено, що застосування лікопиду у

комплексі медичної реабілітації (МР) хворих на РБ сприяє нормалізації вивчених показників ІС, що свідчить про патогенетичну обгрунтованість застосування лікопиду при проведенні МР у хворих на РБ.

Ключові слова: рецидивуюча бешиха, інтерфероновий статус, лікопід, медична реабілітація.

Резюме

Зелений І.І. Динаміка показателів інтерферонового статусу у больних рецидивуючої рожею при застосуванні лікопиду в періоді медичної реабілітації.

Изучено влияние ликопида на интерфероновый статус (ИФС) у больних рецидивующей рожей (РР). Установлено, что применение ликопида в комплексе медицинской реабилитации (МР) больных РР способствует нормализации изученных показатели ИФС, что свидетельствует о патогенетической обоснованности применения ликопида при проведении МР у больных РР.

Ключевые слова: рецидивующая рожа, интерфероновый статус, ликопид, медицинская реабилитация.

Summary

Zelenii I.I. Dynamic of indicators of interferon status at the patients with recurrent erysipelas at application licopid in the period of medical rehabilitation.

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

Key words: recurrent erysipelas, interferon status, licopid, medical rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.О.Пересадин

РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Г.В. Лісова

Харківський національний медичний університет

Вступ

Згідно з результатами сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, хронічний гломерулонефрит (ХГН) є вельми поширеною хронічною хворобою нирок [4, 6, 10]. Відомо, що хронічні захворювання нирок, в тому числі ХГН, асоціюється з надзвичайно високим ризиком розвитку серцево-судинної патології [12-14, 16-19]. Клінічний досвід свідчить, що ХГН нерідко перебігає на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 2, 11, 15]. Високу частоту поєднання ХГН і серцево-судинних захворювань пов'язують із спільними факторами ризику, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і літній вік хворих [2, 12, 13]. Актуальність цієї проблеми з кожним роком підвищується через збільшення числа пацієнтів з коморбідністю ІХС та хронічної патології сечовивідної системи [17, 19].

В той же час лише окремі публікації указують на те, що при ХГН спостерігаються як кількісні, так і функціональні імунологічні порушення [3]. При цьому у літературі, що доступна, практично відсутні дані щодо вивчення імунного статусу хворих на ХГН, сполучений з ІХС, зокрема рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові. Виходячи з даних обставин, ми вважали доцільним вивчити загальний рівень та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХГН, сполучений з ІХС, що буде сприяти поглибленню даних про патогенез вказаної коморбідної патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконана в рамках науково-дослідної роботи "Виявити особливості розвитку атеросклерозу у хворих на хронічний