

## Ефективність Протефлазиду в імунореабілітації хворих на бешиху з гнійно-некторичними ускладненнями

І.І. Зельоний

*Луганський державний медичний університет, відділ екологічної генетики та імунології Українського наукового центру медичної генетики НАН України*

В теперішній час відмічається чітка тенденція до зростання частоти ускладненого перебігу бешихи, в тому числі розвитком гнійно-запальних ускладнень (ГЗУ) [1, 3, 9]. Це сприяє значному подовженню термінів лікування, нерідко повторними оперативними втручаннями; розвиток хронічної лімфовенозної недостатності, з часом обумовлює істотне обмеження працездатності людини [4, 5, 8, 10]. Тому потребують вдосконалення способи реабілітації хворих на бешиху, які перенесли ГЗУ. Для вирішення даного питання нашу увагу привернула можливість застосування протефлазиду [2].

**Мета** роботи – була оцінка клініко-імунологічної ефективності реабілітації хворих на бешиху, які перенесли ГЗУ, з використанням протефлазиду у післяопераційному періоді.

### Матеріали і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 88 пацієнтів, які були прооперовані з приводу ГЗУ бешихи. Вік хворих склав від 37 до 56 років. Всі пацієнти були розподілені на дві групи: основну - 46 хворих та групу співставлення - 42 пацієнта. Обидві групи виявилися рандомізовані за віком, статтю, характером ГЗУ та оперативного втручання, вираженістю вихідних клінічних та імунологічних порушень. В післяопераційному періоді хворі обох груп отримували комплекс вітамінів з метою реабілітації; поряд з цим пацієнти основної групи вживали протефлазид по 5 крапель тричі на добу протягом 35-40 днів.

Вміст Т- (CD3) та В-лімфоцитів (CD22), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4) та Т-супресорів/кілерів (CD8) вивчали у цитотоксичному тесті [6] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ). В роботі використовували комерційні МКАТ класів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (USA). При цьому МКАТ класу CD3+ вважали відносними до тотальної популяції Т-лімфоцитів, CD4+ - до популяції Т-хелперів/індукторів, CD8+ - Т-супресорів/кілерів, CD22+ - до В-клітин. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові визначали засобом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [7]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) комплексів вивчали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ. Про функційну активність лімфоцитів судили за показником бласттрансформації лімфоцитів у відповідь на дію неспецифічного мітогену - фітогемаглютиніну (ФГА) при постановці реакції бласттрансформації (РБТЛ) мікрометодом [11]. Математична обробка цифрових даних проведена на комп'ютері Celeron 300 з використанням стандартного пакету прикладних програм.

### Отримані результати та їх обговорення

При порівнянні клінічних показників в основній групі та групі співставлення після закінчення медичної реабілітації встановлено, що включення протефлазиду в комплекс реабілітаційних заходів після хірургічного лікування хворих на бешиху, які перенесли ГЗУ, сприяло більш швидкому зменшенню тривалості пропасниці, загальної слабкості, нездужання, головного болю, зниження апетиту, зникненню патологічних явищ в осередку бешихового запалення та досягненню стійкої стабілізації загального стану (табл. 1).

Більш швидка ліквідація клінічних проявів синдрому інфекційного токсикозу і запальних процесів у місцевому осередку обумовили зменшення частоти таких остаточних явищ перенесеної бешихи як індуративний набряк і хронічний лімфатичний набряк в основній групі склав 10,5%, у групі співставлення - 19,8%. В основній групі, хворі якої отримували протефлазид, частота повторних оперативних втручань була в 1,8 рази меншою, переважно при тромбофлебітах.

**Таблиця 1**

**Вплив протефлазиду на клінічні показники у хворих на бешиху, ускладнену ГЗУ (M±m)**

Клінічні показники	Групи хворих на бешиху		P
	основна (n=46)	співставлення (n=42)	
Тривалість збереження симптомів (у днях):			
загальної слабкості	4,6±0,3	8,7±0,3	<0,05
зниження апетиту	4,5±0,25	7,8±0,3	<0,05
головного болю	3,0±0,2	6,8±0,3	<0,01
міалгій	3,5±0,2	6,5±0,3	<0,05
еритеми	6,8±0,3	11,3±0,4	<0,05
набряку шкіри	8,5±0,3	13,2±0,5	<0,05
болісності шкіри	7,1±0,25	12,6±0,3	<0,05
Тривалість перебування в стаціонарі	16,2±1,2	22,7±1,7	<0,05
Загальна тривалість хвороби	18,1±0,4	24,2±2,1	<0,01

**Примітка:** P вираховано між показниками в основній групі та групі співставлення

Поряд з цим в основній групі хворих під час реабілітації в післяопераційному періоді з використанням протепфлазиду відмічалася більш значна позитивна динаміка вивчених імунологічних показників. При цьому мали місце чітка тенденція до повної ліквідації Т-лімфопенії, підвищення кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), нормалізації співвідношення CD4/CD8 (табл. 2). Поряд з цим більш ефективно відновлювалась також функціональна активність Т-лімфоцитів, про що свідчило підвищення рівня РБТЛ з ФГА.

Включення протепфлазиду хворим на бешиху, які перенесли ГЗУ, до реабілітаційного комплексу препаратів після хірургічного втручання сприяло також чіткій тенденції до подальшого зниження і нормалізації вмісту ЦІК у сироватці крові - в 1,8 рази (що складало  $2,35 \pm 0,12$  г/л;  $P < 0,01$ ), і на час закінчення вживання препарату у більшості пролікованих відмічалось майже відновлення молекулярного складу імунних комплексів. Сума середньо- і дрібномолекулярних ЦІК, як найбільш патогенних фракцій імунних комплексів, в основній групі на час закінчення лікування дорівнювала  $59,4 \pm 2,2\%$ , що було в межах норми (табл. 3).

**Таблиця 2**

**Вплив протепфлазиду на імунологічні показники у хворих на бешиху, ускладнену ГЗУ ( $M \pm m$ )**

Імунологічні показники	До реабілітації	Через 2 місяці		P
		основна група (n=46)	група співставлення (n=42)	
CD3+, % 10 <sup>9</sup> /л	46,5±2,2	68,5±2,1***	54,9±1,8*	<0,05
	0,77±0,04	1,23±0,04**	0,95±0,04*	<0,01
CD4+, % 10 <sup>9</sup> /л	24,8±1,8	43,5±1,6***	35,5±1,4*	<0,01
	0,41±0,03	0,78±0,03***	0,63±0,02*	<0,001
CD8+, % 10 <sup>9</sup> /л	20,3±1,5	22,9±1,0	21,8±0,6*	>0,1
	0,33±0,02	0,41±0,02*	0,39±0,01	<0,05
CD4/CD8	1,22±0,03	1,9±0,03***	1,63±0,04*	<0,05
РБТЛ з ФГА, %	37,2±1,2	53,2±1,5**	45,3±1,8*	<0,05

**Примітка:** вірогідність різниці між показниками: P \* - <0,05; \*\* - <0,01, \*\*\* - <0,05; P - вірогідність різниці між показниками основної групи та групи співставлення після лікування

**Таблиця 3**

**Вплив протепфлазиду на рівень ЦІК у хворих на бешиху, які перенесли ГЗУ ( $M \pm m$ )**

Імунологічні показники	До реабілітації	Через 2 місяці		P
		основна група (n=46)	група співставлення (n=42)	
ЦІКзаг., г/л	4,12±0,25	2,35±0,15**	3,38±0,22*	<0,01
(>19S), %	26,6±2,1	44,8±2,2*	34,7±2,3	<0,05
г/л	1,1±0,09	1,05±0,05	1,17±0,08	>0,05
(11S-19S), %	43,8±2,2	33,7±1,9	40,5±2,4	<0,05
г/л	1,8±0,1	0,8±0,04***	1,37±0,28*	<0,01
(<11S), %	29,6±1,8	21,5±1,7*	24,8±2,1*	>0,05
г/л	1,22±0,07	0,5±0,04***	0,84±0,07**	<0,01

Отже, включення протепфлазиду до реабілітації хворих на бешиху, які перенесли ГЗУ, на патогенетичному рівні сприяє стабілізації імунологічних показників вже через 30-40 діб, що в клінічному аспекті проявляється стійкою нормалізацією загального стану пацієнтів. Вищевказане доцільно врахувати при розробці лікувально-реабілітаційних заходів у хворих на бешиху.

#### **Література**

1. Ольшанецкий А.А., Фролов В.М., Высоцкий А.А., Зеленый И.И. Имунные нарушения у больных с гнойно-некротическими осложнениями рожистого воспаления // Клінічна хірургія. - 1998. - № 4. - С. 27-28.
2. Протепфлазид: Информационные материалы по свойствам и методикам применения. - Киев, 2002. - 69 с.
3. Пустовий Ю.Г., Высоцкий А.А., Зельоний І.І. Метод профілактики гнійно-запальних ускладнень у хворих на бешиху з сулутнім цукровим діабетом // Реєстр медико-біологіч. і науково-техніч. нововведень. - Вип. 8. - Київ: МОЗ України, 1998. - 20/8/8. - С. 11.
4. Рожжа (диагностика, лечение, профилактика рецидивов): Методич. рекомендації / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов. - М., 1991. - 24 с.
5. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. - Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1986. - 164 с.
6. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета // Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
7. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачеб. дело. - 1990. - № 6. - С. 116-118.
8. Фролов В.М., Зеленый И.И. Особенности патогенеза и лечение рожжи у больных с сахарным диабетом // Лікарська справа. - 1997. - № 6. - С. 154-156.
9. Фролов В.М., Высоцкий А.А., Чибисов Л.П. Имунные нарушения при хирургических осложнениях у больных рожистым воспалением и их коррекция // Научн. труды сотр. мед. ун-та и врачей практич. здравоохранения. - Луганск, 1997. - С. 140-142.
10. Черкасов В.Л. Рожжа. - М.: Медицина, 1986. - 168 с.
11. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка И.С. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. - Киев: Здоров'я, 1985. - 160 с.