

УДК 616.5.22-002:579.862.1
© Зельоний І.І., 2011

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ З РЕЦИДИВУЮЧИМИ ФОРМАМИ БЕШИХИ

Зельоний І.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Бешиха в теперешній час є повсюдно розповсюдженою та вельми поширеною інфекційною хворобою зі значно вираженою тенденцією до виникнення рецидивів [1, 2, 5, 7, 33]. Частота рецидивуючих форм бешихи в сучасних умовах вже досягає 40-50 % від загальної кількості офіційно зареєстрованих хворих з даною інфекційною патологією [10, 16, 17, 22]. За результатами імунологічних, серологічних та бактеріологічних досліджень останніх років встановлено наявність чітко виражених етіопатогенетичних розбіжностей між первинною та рідко рецидивуючою бешихою з одного боку і часто рецидивуючою формою бешихи з іншого: якщо первинна і рідко рецидивуюча бешиха вважається гострою інфекційною хворобою, то при частих рецидивах бешихового запалення (БЗ) у патогенетичному плані мова йдеться переважно про активацію хронічної персистуючої стрептококової інфекції [27, 34, 35].

За останні десятиріччя низка робіт була присвячена саме вивченню клініко-патогенетичних особливостей рецидивуючої бешихи, у тому числі її імуногенезу [21, 26, 28, 29]. Зокрема, деякі роботи були спрямовані на вивчення рівня прозапальних цитокінів (ЦК) у крові хворих на бешиху [6, 9, 18]. Однак у цілому цитокіновий профіль крові (ЦПК) та його значення у патогенезі БЗ вивчені ще недостатньо. В теперешній час в патогенетичних механізмах багатьох гострих та хронічних хвороб значна увага приділяється саме активації синтезу прозапальних ЦК на тлі пригнічення продукції протизапальних ЦК, що призводить до виникнення дисбалансу ЦПК [4, 8, 11]. Встановлена також суттєва роль ЦК у регуляції процесів запалення та імуногенезу [12, 31] та їхній чітко виражений взаємозв'язок з гострофазовими білками [25]. В той же час лише окремі роботи торкаються характеристики змін з боку ЦПК у хворих на бешиху [6, 9, 18], причому при аналізі показників рівня ЦК в цих роботах в більшості випадків не ураховуються форми бешихи, у тому числі особливості патогенеза частих рецидивів даної хвороби.

Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним проаналізувати особливості змін з боку ЦПК у хворих на рецидивуючі форми бешихи при загальноприйнятому лікуванні пацієнтів з даною інфекційною хворобою.

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

Метою роботи було вивчення концентрації прозапальних ЦК (ІЛ-1 β , ФНП α , ІЛ-2, ІЛ-6) та рівня протизапального ЦК (ІЛ-4) у сироватці крові хворих на рецидивуючі форми бешихи при загальноприйнятому лікуванні.

Матеріали та методи дослідження. При ви-

вченні показників ЦПК у хворих на рецидивуючу бешиху було обстежено 3 групи пацієнтів, а саме 36 хворих з частими рецидивами БЗ, 38 осіб з рідкими рецидивами бешихи, та 34 хворих на первинну бешиху з відсутністю в подальшому за даними диспансерного нагляду в них ранніх рецидивів (контрольна група). Вік обстежених пацієнтів 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%). При цьому вік пацієнтів з рідкими рецидивами бешихи складав від 28 до 58 років, з частими рецидивами БЗ – 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 (38,9 %) та жінок – 22 (61,1%). В гострому періоді чергового рецидива БЗ, коли проводилося перше дослідження показників ЦПК, еритематозна форма бешихи діагностована у 14 хворих (38,9%) еритематозно-бульозна форма БЗ – у 8 пацієнтів (22,2%), еритематозно-геморагічна – у 9 осіб (25,0%) та бульозно-геморагічна – у 5 хворих (13,9%). У цієї групи обстежених були 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%), абдомінальне ожиріння ІІ-ІІІ ступеня – у 19 пацієнтів (52,8%), частіше у жінок, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – у 10 хворих (27,8%). При клінічному обстеженні у 18 пацієнтів (50,0%) водночас відмічалось сполучення не менш як 3 факторів, які сприяють рецидивуванню бешихи (найчастіше мікозів стоп у поєднанні з ожирінням та хронічною лімфовенозною недостатністю кінцівок) а у 10 хворих (27,8%) – поєднання навіть 4 факторів, оскільки в них також діагностований ЦД 2-го типу (до речі, вперше виявлений при спеціальному обстеженні у 6 хворих, які раніше не знали про 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 БЗ, коли починали проведення обстеження, еритематозна форма бешихи була встановлена у 16 осіб (42,1%), еритематозно-геморагічна – у 10 пацієнтів (26,3%), еритематозно-бульозна – у 7 хворих (18,4%) та бульозно-геморагічна – у 5 обстежених (13,2%). У цієї групи хворих на бешиху були виявлені такі фактори, що сприяють розвитку рецидивів БЗ: мікози стоп та мікотична екзема – у 18 пацієнтів (47,4%), хронічна лімфовенозна недостатність нижніх кінцівок – у 15 осіб (39,5%) абдомінальне ожиріння ІІ – ІІІ ступеня (переважно у жінок) – у 11 хворих (28,9%), ЦД 2-го типу – у 6 осіб (15,8%), з них у 4 пацієнтів ЦД був вперше виявлений саме при виникненні чергового рецидиву БЗ. При цьому наявність водночас 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, зокрема, мікози стоп, хронічна лімфовенозна недостатність нижніх кінцівок та абдомінальне ожиріння або ЦД. Одночасно наявність 4 факторів, що сприяють розвитку рецидивів БЗ, було встановлено у 6 пацієнтів (15,8%) з рідкими рецидивами бешихи, тобто в 1,8 рази менш, ніж у групі хворих з частими рецидивами БЗ ($P \leq 0,05$).

При клінічному обстеженні хворих з первинною бешихою (група контролю) було встановлено, що з 34 пацієнтів цієї групи чоловіків було 24 (70,6%) та жінок 10 (29,4%). Суттєве переважання чоловіків у групі хворих з первинною бешихою було пов'язано з тією обставиною, що клінічні та імунологічні дослідження проводилося у великому промисловому регіоні Донбасу з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками [15], де захворюваність на первинну бешиху суттєво вище саме серед чоловіків робітних професій (шахтарів-вугільників, металургів, коксохіміків, водіїв автотранспорту, працівників машинобудівних на станкобудівних підприємств тощо [3, 5, 17]).

У гострому періоді первинної бешихи еритематозна форма хвороби встановлена 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 пацієнтів (17,65%). З факторів, що предрасполагають до розвитку бешихи, виявлено наявність мікозів стоп у 12 хворих (35,3%), хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок – у 5 обстежених (14,7%), абдомінального ожиріння – у 4 пацієнтів (усі жінки) – 11,8%; ЦД 2-го типу – у 3 хворих (8,8%), з них у 2-х – вперше виявленого. В той же час у всіх хворих на первинну бешиху були відсутні ознаки лімфостазу. Сполучення водночас 3-х факторів, що сприяють розвитку бешихи, мало місце у 4-х хворих жінок (11,8%) у вигляді мікозів стоп, абдомінального ожиріння, варикозної хвороби вен нижніх кінцівок. Наявність водночас 4 факторів, що сприяють розвитку БЗ (додатково ще ЦД 2-го типу) було виявлено в 3-х осіб (8,8%). Показово, що наявність факторів, які сприяють не лише виникненню бешихи, але в подальшому також розвитку її рецидивів, була в контрольній групі хворих з первинною бешихою значно меншою, ніж у пацієнтів з рецидивуючими формами БЗ: сполучення 3 факторів водночас відмічалася в 4,2 рази рідше, ніж при частих рецидивах бешихи ($P \leq 0,01$) та в 2,7 рази рідше, ніж при наявності рідких рецидивів хвороби ($P \leq 0,05$).

Суттєві розбіжності було встановлено також стосовно характеру факторів, що мають провокуючий характер стосовно розвитку в подальшому рецидивів бешихи, або сприяють виникненню первинної форми БЗ. При первинній бешисі в якості провокуючих факторів переважали різноманітні пошкодження шкіри нижньої кінцівки поблизу місця подальшого виникнення місцевого вогнища БЗ – подряпини, екскоріації, потертості, невеликі порізи та інш., що можуть грати роль вхідних воріт для інфекційного агента-збудника бешихи та були виявлені у 26 осіб з контрольної групи (76,5%) з первинною бешихою, в яких вони виникали більшості випадків за 2-3 дні до розвитку перших симптомів бешихової інфекції. Це 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 дріб-

них пошкоджень шкіри саме поблизу того місця, де через кілька днів в подальшому виникло місцеве вогнище бешихи. При часто рецидивуючій формі бешихи з 36 обстежених у 15 хворих (41,7%) встановлено наявність в анамнезі за 2-3 дні до розвитку бешихи інсоляції та перегрівання на сонці, у 10 осіб (27,8%) виявлено переохолодження або негативна дія на організм різких змін температури оточуючого середовища, у 9 пацієнтів (25,0%) – тупі травми гомілки, на шкірі якої потім виник місцевий осередок БЗ і лише у 2 осіб (5,5%) – дрібні пошкодження шкіри.

Клінічна картина бешихи в обстежених осіб була типовою [2, 10, 16] та характеризувалася наявністю синдрому загального інфекційного токсикозу (слабкість, нездужання, головний біль, зниження апетиту, в окремих випадках – запаморочення), розвитком пропасниці, яка виникала, в більшості випадків після випадку вираженого ознобу, та формуванням місцевого вогнища бешихи на шкірі нижньої кінцівки – гомілці, тилі стопи, іноді також у нижній третині стегна у вигляді ділянки з яскравим червоним забарвленням та нерівними межами, на периферії якої знаходився так званий «запальний валик», різко болісний при пальпації, набряку шкіри в межах вогнища БЗ, збільшенням та болісністю регіонарних (пахових) лімфатичних вузлів. При еритематозно-геморагічній формі бешихи в межах місцевої ділянки бешихової еритеми та набряку встановлено наявність на шкірі геморагій – від дуже дрібних, у вигляді петехій та екхімозів, до досить великих, які зливалися між собою (особливо по задній поверхні гомілки) що викликало геморагічну імбібіцію шкіри. При бульозних формах бешихи в межах ураженої ділянки БЗ відмічалися були розміром від 1,5 x 2 см до більш великих – до 5 x 6 см, заповнені серозним (при еритематозно-бульозній формі БЗ) або геморагічним (при бульозно-геморагічній формі БЗ) вмістом.

При лабораторному дослідженні із загальної кількості 108 обстежених хворих на бешиху лейкоцитоз в межах $(9,6 - 12,8) \cdot 10^9/\text{л}$ був встановлений у 89 пацієнтів (82,4%), кількість лейкоцитів в межах $(8,2 - 9,5) \cdot 10^9/\text{л}$ відмічалася 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 периферійній крові метамієлоцитів (в кількості 1-5%), що свідчило про роздратування кісткового мозку та мобілізації клітин нейтрофільного ряду з кістковомозгового резерву. 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 виявлялися сліди білку (у вигляді токсичної альбумінурії), що вважається характерним для гострого періоду бешихи [26, 27, 29].

Усі обстежені хворі з наявністю бешихи отримували лікування у відповідності до загальноприйнятих підходів: антибактеріальну терапію (частіше антибіотики групи цефалоспоринов – цефазолін, цефалексін або препарати групи фторхінолонів – ципрофлоксацин, офлоксацин), антигістамінні препарати (цетрін, фенкорол, піпільфен), протизапальні засоби (мефенамова кислота, амізон, ібупрофен), детоксикаційні препарати (ентеросорбенти – атоксил, ентеросгель), при необхідності в окремих випадках вводили також сольові розчини внутрішньовенно крапельно – ацесіль, трисіль,

квартасіль, вітаміни (аскорбінова кислота, аскорутин) [27, 31]. В той же час жодний пацієнт не отримував імуноактивних та метаболічних засобів, оскільки метою роботи було дослідження ЦПК у хворих на рецидивуючу бешиху при загальноприйнятому лікуванні цієї інфекції.

Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятим клініко-лабораторним обстеженням у хворих, які були під наглядом, досліджували також показники ЦПК методом ІФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), в тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100. Проводилося дослідження вмісту у сироватці крові прозапальних (ЦК, а саме ІЛ-1β, ІЛ-2, ФНП α та ІЛ-6 і протизапального ЦК – ІЛ-4. Вивчення рівня ЦК у сироватці крові здійснювалося за допомогою сертифікованих в Україні реагентів виробництва ТОВ «Протеино-вий контур» (ProCon) (РФ-Спб): ProCon ІЛ-1β, ProCon ІЛ-2, ProCon ІЛ-4, ProCon ІЛ-6 та ProCon TNF α . Визначення концентрації ЦК у сироватці крові проводили до початку лікування та після його завершення. При цьому, як вже підкреслено, жодний з обстежених хворих не приймав імуноак-

тивних препаратів, оскільки метою роботи було вивчення динаміки показників ЦПК у хворих на рецидивуючу бешиху при проведенні загальноприйнятого лікування. Вміст окремих ЦК у сироватці крові практично здорових осіб вивчався у тому ж регіоні де проводилися дослідження стосовно хворих на бешиху [19].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo за допомогою багатфакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [13].

Отримані результати та їх обговорення. Тому нами було проведено вивчення ЦПК у порівнянні при часто та рідко рецидивуючої формах бешихи, а також у пацієнтів з первинною бешихою, в яких були в подальшому відсутні ранні рецидиви хвороби (контрольна група). При цьому встановлено, що в гострому періоді бешихи, до початку загальноприйнятого лікування, во всіх трьох групах обстежених хворих мало місце підвищення рівня прозапальних ЦК у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1. Показник ЦПК у хворих з рецидивуючою та первинною бешихою до початку лікування (M \pm m)

Показники ЦПК	Норма	Групи обстежених хворих на бешиху		
		Часто рецидивуюча (n=36)	Рідко рецидивуюча (n=38)	Первинна (n=34)
ІЛ-1β, пг/мл	18,8 \pm 1,7	33,6 \pm 1,4**	30,4 \pm 1,5**	32,5 \pm 1,6***
ІЛ-2, пг/мл	20,8 \pm 1,4	30,4 \pm 1,5**	29,6 \pm 1,3**	30,7 \pm 1,4**
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,0	49,5 \pm 1,6*	48,9 \pm 2,0*	50,5 \pm 2,1*
ІЛ-6, пг/мл	24,4 \pm 1,8	34,9 \pm 1,5*	35,5 \pm 1,8*	36,1 \pm 1,9*
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	46,4 \pm 1,6	48,8 \pm 1,5	50,2 \pm 2,0
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44 \pm 0,03	0,66 \pm 0,03***	0,61 \pm 0,003***	0,61 \pm 0,003***
ІЛ-1β/ІЛ-4	0,4 \pm 0,03	0,71 \pm 0,03***	0,62 \pm 0,03***	0,65 \pm 0,04***
ФНП α /ІЛ-4	0,84 \pm 0,04	1,05 \pm 0,03**	1,0 \pm 0,04**	1,01 \pm 0,03**
ІЛ-6/ІЛ-4	0,52 \pm 0,03	0,75 \pm 0,03**	0,73 \pm 0,03**	0,72 \pm 0,03**

Так, вміст ІЛ-1β у крові хворих з часто рецидивуючою бешихою був підвищений у середньому в 1,79 рази (P<0,01); рідко рецидивуючою – в 1,62 рази (P<0,01), з первинною бешихою (група контролю) – в 1,73 рази (P<0,001). Вірогідних розбіжностей між даними групами по рівню ІЛ-1β у крові в цей період обстеження встановлено не було (P>0,05). Вміст ІЛ-2 у сироватці крові обстежених хворих до початку лікування був також вірогідно підвищений: при частих рецидивах бешихи у середньому в 1,46 рази стосовно норми (P<0,001), при рідких рецидивах хвороби – в 1,42 рази (P<0,01), у пацієнтів з первинною бешихою – в 1,48 рази (P<0,01). Рівень ФНП α (TNF α) у сироватці крові був збільшений у хворих з частими рецидивами бешихи у середньому в 1,25 рази відносно відповідного показника норми (P<0,05), при рідких рецидивах бешихи – в 1,32 рази (P<0,05), та у пацієнтів з первинною бешихою – в 1,23 рази (P<0,05). Концентрація ІЛ-6 у крові хворих з часто рецидивуючою бешихою була підвищена у середньому в 1,4 рази (P<0,05), при рідких рецидивах БЗ – в 1,23 рази (P<0,05) та при первинній формі бешихи – в 1,28 рази (P<0,05). Не було встановлено вірогідних розбіжностей між вмістом цих прозапальних ЦК у крові всіх трьох обстежених груп хворих на бешиху. Концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 в цей період обстеження у сироватці крові пацієнтів всіх досліджених групах знаходилося в межах норми.

При вивчені індексів, що характеризують співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у сироватці крові, було встановлено їхнє підвищення стосовно норми у всіх досліджених групах хворих

на бешиху. Так, коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 був підвищений при часто рецидивуючій бешисі у середньому в 1,5 рази (P<0,001), при рідких рецидивах бешихи – в 1,39 рази (P<0,001) та у пацієнтів з первинною бешихою – також в 1,39 рази (P<0,001). Індекс ІЛ-1β/ІЛ-4 був збільшений у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи у середньому в 1,78 рази (P<0,001), при рідких рецидивах хвороби – в 1,55 рази (P<0,001) та у хворих з первинною бешихою – в 1,63 рази (P<0,001). Коефіцієнт ФНП α /ІЛ-4 був підвищений у хворих з часто рецидивуючою бешихою у середньому в 1,25 рази (P<0,01), при рідких рецидивах хвороби – в 1,2 рази стосовно норми (P<0,01) та у пацієнтів з первинною бешихою – також в 1,2 рази у порівнянні з нормою цього показника (P<0,01). Індекс ІЛ-6/ІЛ-4 був підвищений при частих рецидивах бешихи у середньому в 1,44 рази (P<0,01), при рідких рецидивах БЗ – у 1,4 рази (P<0,01) та при первинній бешисі (група контролю) – в 1,38 рази (P<0,01). Показово, що не було встановлено вірогідних розбіжностей проаналізованих індексів ЦПК у хворих з часто, рідко рецидивуючою та первинною бешихою (P \square 0,05). Це свідчить, що в гострому періоді хвороби при відсутності ускладнень, активація цитокінової ланки імунної відповіді безпосередньо пов'язана з інтенсивністю запального процесу при бешисі, але не залежить від кратності її виникнення, тобто загального числа та частоти попередніх рецидивів. При повторному вивченні показників ЦПК після завершення загальноприйнятого лікування бешихи було встановлено, що у хворих на первинну бешиху відмічається практично повна їх нормалізація (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ЦПК у хворих з рецидивуючою та первинною бешихою після завершення лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих на бешиху		
		Часто рецидивуюча (n=36)	Рідко рецидивуюча (n=38)	Первинна (n=34)
IL-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,7	26,4 \pm 1,8*	20,2 \pm 1,5	19,4 \pm 2,2
IL-2, пг/мл	20,8 \pm 1,4	25,1 \pm 1,2*	21,8 \pm 1,8	22,2 \pm 2,1
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,0	45,0 \pm 1,2*	41,6 \pm 1,9	42,3 \pm 2,2
IL-6, пг/мл	24,4 \pm 1,2	30,2 \pm 1,6*	24,5 \pm 1,5	25,6 \pm 2,1
IL-4, пг/мл	47,2 \pm 1,6	46,4 \pm 1,8	46,3 \pm 1,6	48,1 \pm 1,8
IL-2/IL-4	0,44 \pm 0,03	0,54 \pm 0,03*	0,47 \pm 0,03	0,46 \pm 0,03
IL-1 β /IL-4	0,4 \pm 0,03	0,57 \pm 0,02**	0,44 \pm 0,03	0,41 \pm 0,02
ФНП α /IL-4	0,84 \pm 0,04	0,97 \pm 0,03*	0,9 \pm 0,03	0,88 \pm 0,03
IL-6/IL-4	0,52 \pm 0,03	0,65 \pm 0,04*	0,53 \pm 0,03	0,53 \pm 0,02

Дійсно, в групі контролю, що складалася з хворих на первинну бешиху середньотяжкого перебігу, в яких за даними диспансерного нагляду були відсутні в подальшому ранні рецидиви хвороби, відмічено зниження концентрації у сироватці крові вивчених ЦК до верхньої межі норми ($P > 0,05$), внаслідок чого також нормалізувалися індекси, що характеризують співвідношення вмісту у крові прозапальних та протизапальних ЦК ($P > 0,05$). Таким чином, в ході загальноприйнятого лікування у хворих на первинну бешиху зі середньотяжким перебігом захворювання, в яких в подальшому були відсутні ранні рецидиви БЗ, відмічено практично повна нормалізація проаналізованих показників ЦПК.

Аналогічна динаміка вмісту у крові вивчених ЦК мала місце також у хворих з рідкими рецидивами БЗ. Дійсно, як видно з таблиці 2, в цій групі пацієнтів в ході загальноприйнятого лікування вміст у сироватці крові проаналізованих прозапальних ЦК також знижувався до верхньої межі норми ($P > 0,05$), внаслідок чого коефіцієнти, що характеризують співвідношення концентрації в сироватці крові ЦК з прозапальною та протизапальною активністю, повністю нормалізувалися ($P > 0,05$).

В той же час у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи позитивна динаміка проаналізованих показників ЦПК в ході загальноприйнятого лікування була суттєво менш виражена. Тому на момент завершення лікування у хворих з частими рецидивами бешихи залишалися зміни з боку ЦПК, які свідчать про превалювання прозапальних властивостей у крові пацієнтів над протизапальними. Так, рівень IL-1 β у сироватці крові хворих з частими рецидивами бешихи на момент завершення загальноприйнятого лікування становив (26,4 \pm 1,8) пг/мл, що було у середньому в 1,4 рази вище норми ($P < 0,05$), вміст IL-2 складав в цей період обстеження (25,1 \pm 1,2) пг/мл, що було в 1,2 рази вище норми, рівень ФНП α становив (45,0 \pm 1,2) пг/мл, тобто був в 1,14 рази вище норми ($P < 0,05$), концентрація IL-6 в цей період обстеження складала у середньому (30,2 \pm 1,6) пг/мл, що перевищувало значення норми в 1,24 рази ($P < 0,05$). Рівень прозапального ЦК IL-4 у сироватці хворих з частими рецидивами бешихи крові на момент завершення загальноприйнятого лікування відповідав межах норми ($P > 0,1$).

Виходячі з цих змін з боку ЦПК, індекси, які характеризують співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у сироватці крові, були також вірогідно підвищені, а саме коефіцієнт IL-2/IL-4 – в 1,23 рази ($P < 0,05$), індекс IL-1 β /IL-4 – в 1,43 рази ($P < 0,01$), коефіцієнт ФНП α /IL-4 – в 1,15 рази ($P < 0,05$) та співвідношення IL-6/IL-4 – в 1,25 рази

($P < 0,05$) стосовно норми. Це свідчить про збереження на момент завершення лікування у хворих на часто рецидивуючу форму бешихи підвищеного рівня прозапальних ЦК та про переважання внаслідок цього прозапальних властивостей крові над протизапальними, і в цілому – про незавершеність запального процесу у хворих з частими рецидивами бешихи та необхідність проведення в таких випадках імуноткорекції та імунореабілітації, спрямованих на зниження концентрації прозапальних ЦК у крові та відновлення ЦПК.

Відомо, що імунний статус організму, зокрема ЦПК відзеркалює динаміку реакцій організму на вплив різноманітних ендогенних агентів, у тому числі інфекційних збудників [14]. Саме це характеризує клінічну важливість вивчення показників ЦПК в клінічних умовах [14, 23]. Збереження зсувів з боку ЦПК у хворих на часто рецидивуючу форму бешихи в періоді реконвалесценції після одужання хворих характеризує наявність вторинного імунодефіциту [23, 30] та може бути підставою для включення аналізу ЦПК до числа доцільних імунологічних методів обстеження хворих з рецидивуючими формами бешихи [24, 28], що буде мати прогностичне значення в плані розвитку в подальшому рецидивів БЗ [18, 32].

Висновки:

1. Встановлено, що в гострому періоді бешихи, до початку лікування, во всіх групах обстежених хворих мало місце підвищення рівня прозапальних ЦК у сироватці крові. Вміст IL-1 β у крові хворих з часто рецидивуючою бешихою був підвищений у середньому в 1,79 рази; рідко рецидивуючою – в 1,62 рази, з первинною бешихою (група контролю) – в 1,73 рази. Рівень IL-2 у сироватці крові обстежених хворих був також вірогідно підвищений: при частих рецидивах бешихи у середньому в 1,46 рази стосовно норми, при рідких рецидивах хвороби – в 1,42 рази, у пацієнтів з первинною бешихою – в 1,48 рази. Концентрація ФНП α (TNF α) у сироватці крові була збільшена у хворих з частими рецидивами бешихи у середньому в 1,25 рази відносно відповідного показника норми, при рідких рецидивах бешихи – в 1,32 рази, та у пацієнтів з первинною бешихою – в 1,23 рази. Концентрація IL-6 у хворих з часто рецидивуючою бешихою була підвищена у середньому в 1,4 рази, при рідких рецидивах БЗ – в 1,23 рази та при первинній формі бешихи – в 1,28 рази. Не було встановлено вірогідних розбіжностей між вмістом цих прозапальних ЦК у крові всіх трьох обстежених груп хворих на бешиху. Концентрація протизапального ЦК IL-4 в цей період обстеження у сироватці крові пацієнтів у всіх досліджених групах знаходилася в межах норми.

2. При вивченні індексів, що характеризують співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у сироватці крові, було встановлено їхнє підвищення стосовно норми у всіх досліджених групах хворих на бешиху. Так, коефіцієнт $IL-2/IL-4$ був підвищений при часто рецидивуючій бешисі у середньому в 1,5 рази, при рідких рецидивах бешихи – та у пацієнтів з первиною бешихою в 1,39 рази. Індекс $IL-1\beta/IL-4$ був підвищений у хворих з часто рецидивуючою формою бешихи у середньому в 1,78 рази, при рідких рецидивах хвороби – в 1,55 рази та у хворих з первинною бешихою – в 1,63 рази. Коефіцієнт $FNP/IL-4$ був збільшений у хворих з часто рецидивуючою бешихою у середньому в 1,25 рази, при рідких рецидивах хвороби та у пацієнтів з первинною бешихою – в 1,2 рази у порівнянні з нормою цього показника. Індекс $IL-6/IL-4$ був підвищений при частих рецидивах бешихи у середньому в 1,44 рази ($P < 0,01$), при рідких рецидивах БЗ – у 1,4 рази ($P < 0,01$) та при первинній бешисі (група контролю) – в 1,38 рази ($P < 0,01$). Не було встановлено вірогідних розбіжностей проаналізованих індексів ЦПК у хворих з часто, рідко рецидивуючою та первинною бешихою ($P \geq 0,05$). Це свідчить, що в гострому періоді хвороби при відсутності ускладнень, активація цитокинової ланки імунної відповіді безпосередньо пов'язана з інтенсивністю запального процесу при бешисі, але не залежить суттєво від кратності її виникнення, тобто загального числа та частоти рецидивів.

3. При повторному вивченні показників ЦПК після завершення загальноприйнятого лікування бешихи було встановлено, що у хворих на первинну бешиху відмічається практично повна їх нормалізація. Отже, в ході загальноприйнятого лікування у хворих на первинну бешиху зі середньотяжким перебігом захворювання, в яких в подальшому були відсутні ранні рецидиви БЗ, відмічено практично повна нормалізація показників ЦПК. Аналогічна динаміка вмісту у крові проаналізованих ЦК мала місце також у хворих з рідкими рецидивами БЗ, внаслідок чого коефіцієнти, що характеризують

співвідношення концентрації в сироватці крові ЦК з прозапальною та протизапальною активністю, повністю нормалізувалися.

4. У хворих з часто рецидивуючою формою бешихи позитивна динаміка проаналізованих показників ЦПК в ході загальноприйнятого лікування була суттєво менш виражена. Тому на момент завершення лікування у хворих з частими рецидивами бешихи залишалися зміни з боку ЦПК, які свідчать про превалювання прозапальних властивостей у крові пацієнтів над протизапальними. Так, рівень $IL-1\beta$ у сироватці крові хворих з частими рецидивами бешихи на момент завершення загальноприйнятого лікування становив $(26,4 \pm 1,8)$ пг/мл, що було у середньому в 1,4 рази вище норми, вміст $IL-2$ складав в цей період обстеження $(25,1 \pm 1,2)$ пг/мл, що було в 1,2 рази вище норми, рівень FNP становив $(45,0 \pm 1,2)$ пг/мл, тобто був в 1,14 рази вище норми ($P < 0,05$), концентрація $IL-6$ в цей період обстеження складала у середньому $(30,2 \pm 1,6)$ пг/мл, що перевищувало значення норми в 1,24 рази ($P < 0,05$). Рівень прозапального ЦК $IL-4$ у сироватці хворих з частими рецидивами бешихи крові на момент завершення загальноприйнятого лікування відповідав межах норми.

5. Виходячі з цих змін з боку ЦПК, індекси, які характеризують співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у сироватці крові, були також вірогідно підвищені, а саме коефіцієнт $IL-2/IL-4$ – в 1,23 рази, індекс $IL-1\beta/IL-4$ – в 1,43 рази, коефіцієнт $FNP/IL-4$ – в 1,15 рази та співвідношення $IL-6/IL-4$ – в 1,25 рази стосовно норми. Це свідчить про збереження на момент завершення лікування у хворих на часто рецидивуючу форму бешихи підвищеного рівня прозапальних ЦК, про переважання внаслідок цього прозапальних властивостей крові над протизапальними, та в цілому – про незавершеність запального процесу у хворих з частими рецидивами бешихи та необхідність проведення в таких випадках імунотерапії та імунореабілітації, спрямованих на зниження концентрації прозапальних ЦК у крові та відновлення ЦПК.

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. Висоцький А.А. Клініко-патогенетична характеристика та хірургічне лікування ускладнених форм бешихи / А.А. Висоцький: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2002. – 21 с.
4. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20 – 33.
5. 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.
6. Емельянова А.Н. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание провоспалительных цитокинов у больных с буллезно-геморрагической формой рожи / А.Н. Емельянова, Ю.А. Витковский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 23-25.
7. Жаров М.А. Рожа: клиничко-епидемиологічес-

- кая характеристика, совершенствование методов лечения и прогнозирования течения болезни / М.А. Жаров: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 36 с.
8. Жданов А.В. Особенности корреляционных связей в системе цитокинов / А.В. Жданов, Г.Т. Сухих, М.П. Давидова // Биолотень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – № 9. – С. 309-311.
9. Жукова Л.И. Изменения уровня цитокинов в сыворотке крови и клинические проявления рожи / Л.И. Жукова, Е.А. Ковтун, Д.А. Манаева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 2. – С. 39-42.
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. Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / П.К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 21 – 32.
12. Кетлинский С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакций воспаления и иммунитета / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30-43.
13. 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.

14. **Никольский И.С.** Иммуный статус как динамическое отражение реакции организма / **И.С. Никольский, В.В. Никольская, Л.И. Тарануха** // Иммунология та алергологія. – 2007. – № 2. – С. 87.
15. 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.
16. **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.
17. **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.
18. Показатели провоспалительных цитокинов у больных рожей / **Т.М. Бурданова, К.А. Аитов, В.Г. Изатулин, Ф.И. Ходус**: матер. науч.-практ. конф. [«Актуальные вопросы инфекционной патологии»], (Иркутск, 21-22 июня 2007 г.) – Иркутск, 2007. – С. 59-60.
19. **Прилуцкий А.С.** Содержание отдельных цитокинов в сыворотке крови здоровых лиц / **А.С. Прилуцкий, Э.А. Майлян, Д.А. Лесниченко** // Иммунология та алергологія. – 2008. – № 2. – С. 136-137.
20. 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.
21. **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.
22. Современные клинические аспекты рожи (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.
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. **Фрейдлин И.С.** Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков / **И.С. Фрейдлин, П.Г. Назаров** // Вестник РАМН. – 1999. – № 3. – С. 150-168.
26. **Фролов В.М.** Патогенез и диагностика рожистой инфекции / **В.М. Фролов, В.Е. Рычнев**. – Воронеж: изд-во ВГУ, 1986. – 164 с.
27. **Фролов В.М.** Рожа / **В.М. Фролов, В.Л. Черкасов**. – М.: изд-во ММА, 1993. – [2-е изд.]. – 216 с.
28. **Цой И.Г.** Патогенетическое значение отдельных звеньев иммунной системы при роже / **И.Г. Цой**: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1988. – 31 с.
29. **Черкасов В.М.** Рожа и сопутствующие заболевания: клиника, диагностика, лечение, реабилитация / **В.М. Черкасов, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин**. – М.: Луганск: Элтон, 1993. – 216 с.
30. **Ширинский В.С.** Вторичные иммунодефициты: проблемы диагностики и лечения. – [2-е изд.] – Новосибирск: Наука, 2006. – 246 с.
31. **Ярилин А.А.** Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / **А.А. Ярилин** // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7-14.
32. **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.
33. **Caetano M.** Erysipelas / **M. Caetano, I. Amorin** // Acta Med. Port. – 2005. – Vol. 18, № 5. – P. 385-393.
34. **Crickx B.** Erysipelas: evolution under treatment, complications hospital / **B. Crickx** // Ann. Dermatol. Venereol. – 2001. – V. 128. – P. 358-362.
35. **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.
36. **Gvozdrenović E.** Erysipelas today / **E. Gvozdrenović, O. Dulović** // Med. Pregl. – 2009. – V. 60. – P. 282-286.

Зельний І.І. Цитокиновий профіль крові хворих з рецидивуючими формами бешихи // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 69-74.

Проаналізовані показники цитокинового профілю крові (ЦПК) у хворих на бешиху з наявністю рецидивів. Встановлено, що в гострому періоді бешихи відмічається суттєве підвищення вмісту прозапальних цитокинів (ЦК) у сироватці крові хворих. В період реконвалесценції зсуви з боку ЦПК за рахунок підвищення рівня прозапальних ЦК зберігаються при часто рецидивуючій формі бешихи. Отже, проведення лише загальноприйнятого лікування хворих на рецидивуючу бешиху не забезпечує нормалізацію показників ЦПК.

Ключові слова: бешиха, рецидиви, цитокиновий профіль крові, патогенез.

Зеленый И.И. Цитокиновый профиль крови больных с рецидивирующими формами рожи // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 69-74.

Проанализированы показатели цитокинового профиля крови (ЦПК) больных рожей с наличием рецидивов. Установлено, что в остром периоде рожи отмечается существенное повышение содержания провоспалительных цитокинов (ЦК) в сыворотке крови больных. В период реконвалесценции сдвиги со стороны ЦПК за счёт повышения уровня провоспалительных ЦК сохраняются при часто рецидивирующей форме рожи. Таким образом, проведение только общепринятого лечения больных рецидивирующей рожей не обеспечивает нормализацию показателей ЦПК.

Ключевые слова: рожа, рецидивы, цитокиновый профиль крови, патогенез.

Zeleniy I.I. Cytokine's profile of blood at the patients with relapsing forms of erysipelas // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 6. – С. 69-74.

Indicators of cytokine's profile of blood (CBP) of the patients with erysipelas with presence of relapses are analysed. It is established, that in the acute period of an erysipelas essential rising of the maintenance of proinflammatory cytokines (CK) in the blood serum of the patients becomes perceptible. In a convalescence shifts with party CPB for the account of rising of the levels of the proinflammatory CK save at often relapsing form of erysipelas. Thus, carrying out only the standard treatment patients with relapsing erysipelas does not provide normalisation of CPB indicators.

Key words: erysipelas, relapses, cytokine's profile of blood, pathogenesis.

Надійшла 11.09.2011 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова