

## Оцінка ефективності диференційованої імунокорекції у хворих на рецидивну бешиху

Терьошин В. О., Пересадін М. О., Гаврилова Л. А.,  
Тасенко А. А., Бикадоров В. І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

### *Evaluating the effectiveness of differential immunocorrection in patients with recurrent erysipelas*

*Teryshin V. O., Peresadin M. O., Gavrilova L. A., Tasenko A. A., Bykadorov V. I.*

*SE "Lugansk State Medical University"*

*E-mail: [V.Teryshin\\_lsmu@mail.ru](mailto:V.Teryshin_lsmu@mail.ru); Teryshin V. O.*

**Актуальність роботи.** У теперешній час бешиха є дуже поширеною патологією в Україні та інших країнах СНД, при цьому привертає особливу увагу висока питома вага хворих з рецидивним перебігом даної хвороби, яка складає від 45 до 55 % від загальної кількості зареєстрованих пацієнтів з даним діагнозом. Відомо, що в патогенезі рецидивної бешихи (РБ) суттєве значення мають порушення з боку імунного статусу пацієнтів, причому зі збільшенням кількості та особливо частоти виникнення рецидивів хвороби, ступінь вираженості імунodefіциту вірогідно збільшується. Тому за останні роки найбільш суттєва увага дослідників надається саме вивченню ефективності корекції імунного статусу пацієнтів у лікуванні та медичної реабілітації хворих на РБ. При розробці раціональної програми лікування хворих на РБ, нашу увагу привернула можливість застосування методу диференційованої імунокорекції (ДІ), який ґрунтується на попередньому вивченні чутливості імунокomпетентних клітин (лімфоцитів та моноцитів/макрофагів) до дії тих імунoактивних препаратів, які мають намір вводити тому чи іншому хворому.

**Метою роботи** було вивчення ефективності перспективності диференційованої імунокорекції у хворих на рецидивну бешиху.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 104 хворих на РБ, з них 48 чоловік (46,2 %) та 56 жінок (53,8 %) у віці від 42 до 60 років. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (65 осіб) та зіставлення (39 хворих). Пацієнти обох груп отримували загальноприйнятту терапію РБ. Крім того, пацієнти основної групи додатково отримували імунoактивні препарати шляхом ДІ.

Для реалізації мети роботи проводили попереднє дослідження чутливості імунoкомпетентних клітин (Т-лімфоцитів та моноцитів/макрофагів) до панелі імунoактивних препаратів. Чутливість Т-лімфоцитів до імунoактивних засобів здійснювали в тесті Е-РУК. Виділення лімфоцитів з периферійної венозної крові хворих здійснювали в градієнті щільності фікол-верографіна; питома вага вихода клітин склала 94-96 %, при цьому життєдіяльними були 96-97 % лімфоцитів. Паралельно проводили Е-РУК з доданням розчину імунoактивного препарату, що досліджувався, у концентраціях  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  та  $10^{-5}$  та стандартну Е-РУК без додання імунoактивного препарату. Результати оцінювали за змінами кількості Е-РУК у дослідних пробах (в яких додавався препарат) у порівнянні з контролем

(без додання імуноактивного засобу). Реакція вважалася позитивною, якщо кількість Е-РУК у дослідних пробах перевищувала аналогічний показник у контролі на 15 % та більше.

Для аналізу чутливості моноцитів/макрофагів периферичної крові до імуноактивних препаратів було використано адгеренс-тест.

Панель імуноактивних препаратів, які підлягали дослідженню, включала наступні засоби: імунофан, галавіт, імуномакс, нуклеїнат, поліоксідоній, тимоген, циклоферон.

Після завершення постановки Е-РУК та адгеренс-тесту оцінюють кількість показників даних імунологічних реакцій та вибирають імуномодулювальний препарат або їх комбінацію при лікуванні конкретного хворого.

Обов'язковим для проведення раціональної імунокорекції є детальне імунологічне обстеження хворого на бешиху, яке повинно включати дослідження кількісних (число Т-, В-лімфоцитів, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів, імунорегуляторний індекс CD4/ CD8) та функціональних (реакція бласттрансформації лімфоцитів - РБТЛ) показників клітинної ланки імунітету та функціональної активності системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ), а також рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та їхній молекулярний склад.

При реалізації мети дослідження усі хворі на РБ, що знаходилися під наглядом, були обстежені імунологічно при вступі до стаціонару як правило, на 1-й або 2-й день з початку захворювання, та після цього була призначена стандартна терапія з приводу рецидиву хвороби. Водночас було здійснено дослідження чутливості імунокомпетентних клітин периферичної крові обстежених хворих на чутливість до панелі імуноактивних препаратів та з другої доби перебування у спеціалізованому інфекційному стаціонарі хворі на РБ основної групи додатково отримували імуноактивні препарати (або їх комбінації) у відповідності до загальної методики проведення ДІ.

Для контролю ефективності ДІ, що проводилася, було проведено імунологічне обстеження до початку та після завершення ДІ (при виписці хворого із стаціонару та в подальшому в періоді диспансерного нагляду, як правило через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки у зв'язку з завершенням лікування з приводу рецидиву бешихи).

Раніше було встановлено, що найбільш інформативними імунологічними показниками для оцінки доцільності проведення імунокорекції у хворих на РБ є: загальна кількість клітин з фенотипом CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, корегуляторний індекс CD4/CD8, показник стимульованої РБТЛ, загальний рівень ЦІК у сироватці крові та вміст середньомолекулярної фракції ЦІК (11S-19S). Тому саме ці імунологічні показники ми дослідили в обстежених хворих на РБ.

Кількість CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів вивчали у цитотоксичному тесті з моноклональними антитілами (МКАТ).

**Отримані результати.** До початку диференційованої імунокорекції (ДІ) у хворих на РБ були виявлені порушення імунологічного гомеостазу у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих у периферичної крові Т-хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8<sup>+</sup>-клітин, зниженні імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшенні показника РБТЛ з ФГА, зменшенні показників ФАМ, в той час як загальний рівень ЦІК був підвищений,

переважно за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних імунних комплексів.

При дослідженні чутливості імуноцитів периферійної крові від 32,3 % до 40 % обстежених мають чутливість Т-лімфоцитів у тесті Е-ПУК до того чи іншого імуноактивного препарату та водночас від 29,2 % до 36,9 % обстежених мають позитивну реакцію в адгеренс-тесті, а саме збільшення кількості А-клітин на 15 % та більше. Середня кількість приросту Е-ПУК під впливом імуноактивних препаратів складала від (23,3±2,5) % для поліоксидонію, (25,8±3,1) % для імуномаксу, для нуклеінату (22,3±2,1) %, для імунофану (24,5±3,8) %, для галавіту (25,1±3,5) %. Середня кількість приросту числа А-клітин серед обстежених хворих з РБ під впливом імуноактивних препаратів складала від (20,6±2,1) % для галавіту, (25,1±2,9) % для імуномаксу, (22,1±2,2) % для імунофану, (23,6±2,5) % для нуклеінату, (21,8±2,1) % для поліоксидонію.

При повторному імунологічному обстеженні після завершення ДІ було встановлено позитивний вплив проведеного лікування з включенням імуноактивних препаратів на вивчені імунологічні показники. В основній групі хворих, яка отримувала ДІ, відмічена практично повна нормалізація усіх вивчених імунологічних показників. У той же час у пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятту терапію, зберегалися Т-лімфопенія, зниження числа CD4+ лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8, показників ФАМ та РБТЛ з ФГА, а також підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, в тому числі найбільш патогенної (токсичної) середньомолекулярної фракції.

**Висновки.** Застосування лише загальноприйнятого лікування бешихи з рецидивним перебігом хвороби не забезпечує відновлення імунологічних показників у пацієнтів з РБ. Тому можна вважати проведення імунокорекції з попереднім вивченням чутливості імунокомпетентних клітин хворих на РБ у тестах *in vitro* патогенитично обґрунтованим та перспективним напрямком імуноактивної терапії.

**Оцінка ефективності диференційованої імунокорекції у хворих на рецидивну бешиху [Текст] / В.О. Терьошин, М.О. Пересадін, Л.А. Гаврилова та ін. // Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини, м. Суми, 4-5 червня 2014 р. / Редкол.: М.Д. Чемич, В.Д. Москалюк, О. І. Сміян, В.О. Терьошин, Н.І. Ільїна, В.В. Захлебаєва, А.І. Піддубна. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 109-113.**