

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОФАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КРАСНУХИ

И.В. Лоскутова, В.М. Фролов

*Луганский государственный медицинский университет
Отдел экологической генетики и иммунологии Украинско-
го научного центра медицинской генетики АМН Украины*

Вступление

Краснуха - широко распространенная вирусная инфекция, с высоким уровнем заболеваемости среди лиц молодого, наиболее работоспособного возраста. Прививки против краснухи в Украине еще широко не проводятся, хотя введены в календарь профилактической вакцинации еще в 1996 году [9]. За последнее время увеличилась частота возникновения краснухи у взрослых, причем заболевание у них протекает более тяжело, чем у детей, с выраженной интоксикацией и лихорадкой [3].

Состояние иммунной системы при вирусных инфекциях, в частности при краснухе, играет ключевую роль в развитии и течении патологического процесса. С другой стороны, краснуха может привести к развитию вторичного иммунодефицитного состояния, которое может индуцировать осложнения заболевания [1]. У взрослых при краснухе могут развиваться осложнения в виде артропатий мелких суставов кисти или стопы, что связано с отложением в них иммунных комплексов. Дисбаланс иммунной системы может быть причиной появления и развития осложнений и резистентности к лечению традиционными средствами [7]. С другой стороны, вирусиндуцированная дисфункция системы фагоцитоза может иметь самостоятельное патогенетическое значение, особенно при развитии осложнений. При проникновении чужеродного антигена в макроорганизм первой иммунокомпетентной клеткой, вступа-

ющей с ним в контакт, является тканевый макрофаг. Он поглощает и переваривает микробов, представляя их антигенные пептиды Т- и В-клеткам и инициируя тем самым развитие клеточного и гуморальной иммунного ответа [8]. При этом макрофаг выделяет цитокины, активизирующие факторы неспецифической антиинфекционной резистентности, стимулирующие функциональную активность нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, НК-клеток и действующие на Т- и В-лимфоциты, развивая специфический иммунитет [4]. Продукция цитокинов (фактор некроза опухоли - ФНО α , интерлейкины - IL-1 β , 6) относится к самым ранним событиям, сопровождая взаимодействие антигена с макрофагами [10]. Таким образом, макрофаги, а также другие антигенпрезентирующие клетки первыми инициируют развитие неспецифической антиинфекционной резистентности и специфического иммунитета. Необходимо отметить, что вирусное поражение моноцитов является одной из причин нарушения их функциональной активности, что, в свою очередь, может привести к неполноценности зрелых макрофагов и тем самым снижает цитотоксическую активность фагоцитов на инфицированные клетки-мишени [11].

Известно, что развитие воспалительной реакции реализуется непосредственно продукцией медиаторов воспаления, которые в условиях нормальной жизнедеятельности организма существуют лишь в физиологических концентрациях и ответственны за регуляцию функций на клеточном и тканевом уровнях [10]. Некоторые из них, такие как ФНО α и IL-1, 2, 4, 6 одновременно являются медиаторами клеток иммунной системы. При этом массивное воздействие антигенного раздражителя, в частности вирусов, вызывает гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, оказывающих повреждающее действие на ткани и являющихся причиной возникновения появления системных нарушений со стороны различных органов и тканей, а также наличие симптомов интоксикации и лихорадочного состояния [5].

На основе полученного гексапептида создана лекарственная форма - иммунофан, являющимся перспективным имму-

ноактивным препаратом. Применение пептидных иммунокорригирующих препаратов на фоне выраженной иммуносупрессии и дезинтергации отдельных звеньев иммунитета позволяет положительно влиять на активность инфекционного воспалительного процесса, снижать явления эндогенной интоксикации [6].

Изучение структурно-активаторных взаимоотношений фрагментов семейства гормонов иммунитета - тимопоэтинов продемонстрировало, что в составе последовательности специфическая активность реализуется одним активным участком из 5 аминокислотных остатков [2]. Высокая изменчивость иммунологических эффектов при минимальной модификации активного участка указывает на возможность получения его дериватов, способных к проявлению новых биологических свойств. Препарат стимулирует кислородзависимую систему бактерицидности нейтрофилов и моноцитов и повышает уровень эндогенных антиоксидантов в крови. Известно, что иммунофан положительно влияет на цитокиновый профиль и показатели клеточного иммунитета у больных с воспалительными процессами разного генеза. Положительным является тот факт, что иммунофан не содержит балластных белков и потому не способствует активации аутоиммунных реакций [6]. Перспективно изучение вероятных изменений системы иммунитета при действии иммунофана, в частности состояние системы фагоцитирующих макрофагов, поскольку именно этой системе предоставляется ведущая роль в элиминации патогенных циркулирующих иммунных комплексов из кровотока и предупреждение развития иммунокомплексных реакций [8]. Поскольку в клинической практике для оценки состояния системы фагоцитирующих макрофагов удобным и достаточно информативным тестом является изучение фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови [12], было интересным проанализировать динамику именно фагоцитарных показателей при лечении больных краснухой иммунофаном, а также проанализировать продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование является фрагментом темы НИР "Имунологические механизмы в патогенезе хронических и рециди-

вирующих инфекций, иммунокоррекция и иммунореабилитация" (№ госрегистрации 0105U002307).

Целью работы было изучение эффективности иммунофана в комплексе иммунокоррекции больных краснухой.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 70 больных краснухой в возрасте от 18 до 38 лет, среди них было 38 женщин и 32 мужчин. Диагностика краснухи базировалась на типичной клинической картине и эпидемиологическом анамнезе заболевания. Подтверждение клинического диагноза проводили серологически с помощью РСК (не менее четырехкратное повышение титра специфических антител в парных сыворотках). У 24 больных диагностировано среднетяжелое течение краснухи, больных с тяжелой формой было 22 и у 24 больных развились осложнения (в 20 пациентов диагностировано поражение суставов и в 4 развился энцефалит).

Клиническая картина краснухи была типичной и характеризовалась острым началом заболевания, лихорадкой и выраженным синдромом инфекционного токсикоза (общая слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита, миалгия). Повышение температуры тела 38,5-40,2°C зарегистрировано в 84,4% больных, у остальных (15,6%) пациентов наблюдался субфебрилитет. У подавляющего большинства (52 лиц - 65,0%) обследованных больных отмечались катаральные явления в виде заложенности носа или насморка, сухого кашля, гиперемии слизистых оболочек ротоглотки и конъюнктивы. У всех обследованных больных диагностировано полилимфаденопатию в виде увеличения заднешейных, углочелюстных, подмышечных и подколенных лимфатических узлов. Элементы сыпи появлялись чаще на вторые сутки заболевания и локализовались на лице, животе и конечностях. Сыпь имела мелко пятнистый или папулезный характер.

Поражение суставов наблюдалось на 5-7 сутки от начала заболевания и у 17 (85%) пациентов страдали пястно-фаланговые суставы кисти, у 3 (15%) больных диагностировано поражение коленных. При артропатиях отмечались боли, гиперемия и припухлость пораженных суставов.

Поражение нервной системы при краснухе было зарегистрировано у 4 (5,7%) больных и сопровождалась высокой лихорадкой, усилением головной боли, рвотой, иногда нарушением сознания. Клинические признаки энцефалита связаны с развитием отеком и набуханием вещества головного мозга. При объективном исследовании больных с энцефалитом регистрировались парезы и поражения черепно-мозговых нервов.

Исследования ФАМ у больных краснухой проводилось чашечковым методом [12] с использованием суточной культуры *Staph. aureus* (штамм 505), который был получен из Института Пастера (Санкт-Петербург). Осуществляли их микроскопию и подсчитывали следующие показатели ФАМ: фагоцитарное число (ФЧ) - количество поглощенных бактериальных клеток на 1 моноцит, фагоцитарного индексу (ФИ) - процент фагоцитирующих моноцитов, индекса атракції (ИА) - число микробных клеток, фиксированных на 100 моноцитах и индексу переваривания (ИП) - процент переваренных микробных клеток от общего их числа, поглощенных 100 моноцитами.

Определение концентрации цитокинов (ФНО α , IL-1 β , IL-4, IL-6) в периферической крови проводили на лабораторном оборудовании Sanofi diagnostic Pasteur (Франция) на базе Луганского областного центра по профилактике и борьбы со СПИДом. Исследования цитокинов проводили с помощью сертифицированных в Украине тест систем производства "ProCon" (Протеиновый контур, СПб).

Исследование ФАМ и уровня цитокинов проводили в динамике - на 1-2 день болезни (при поступлении больного в стационар) и перед выпиской. Донорам контрольной группы однократно изучали показатели ФАМ цитокины. Исследования проводились по методике производителя. В качестве контроля использовали 30 образцов сыворотки доноров, которые постоянно живут в Луганске и не имеют маркеров инфицирования вирусами парентеральных гепатитов, герпеса, цитомегаловирусов.

Для анализа эффективности иммунофана при краснухе все больные были распределены на две группы - основную (37 лиц) и группу сопоставления (33 больных), которые были рандомизированы по возрасту, полу и тяжестью заболевания.

Лечение в обеих группах включало детоксицирующие, антигистаминные препараты и поливитамины. Пациентам основной группы дополнительно назначали иммунофан. Препарат начинали вводить сразу после поступления больного в стационар, чаще на вторые сутки заболевания по 1 мл (50 мг) внутримышечный один раз в день, 5-7 инъекций ежедневно и еще 3 инъекции через день, всего на курс лечения до 10 инъекций.

Полученные даны и их обсуждение

При оценке ФАМ у обследованных больных краснухой имели место существенные нарушения со стороны состояния системы МФС, характеризующиеся существенным снижением индексов ФАМ, степень выраженности которых определялась тяжестью и наличием осложнений заболевания (табл. 1). Наиболее низкие индексы ФАМ оказывались у больных краснухой с развившимися осложнениями - артропатиями и поражением нервной системы (рис.1).

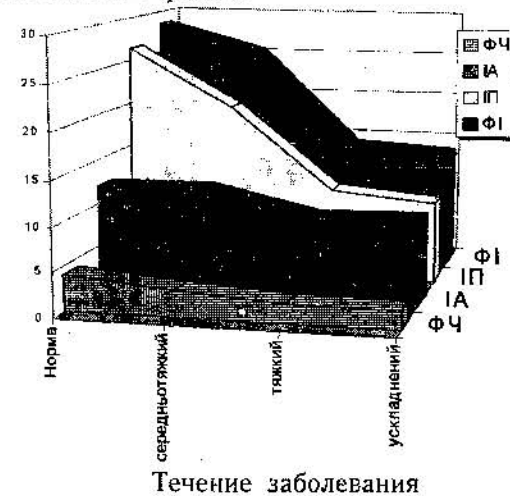


Рис.1. Показатели ФАМ у больных краснухой.

Так, у 9 (12,9%) человек с тяжелым течением краснухи и с наличием осложнений оказалось более значительное снижение показателей ФАМ за счет ФИ и ИП в среднем в 2,5-3 разы

($P < 0,01$). У всех больных с тяжелым течением краснухи отмечалось снижение ФИ в среднем в 2,0 раз и ФЧ - в 1,8 раз (при соответствующих нормах $28,6 \pm 0,8$ и $4,0 \pm 0,15$; при $P < 0,05$) и в большинстве обследованных с среднетяжелой формой (16 лиц; 57,1%) было зарегистрировано снижение изученных показателей ФАМ, а именно ФИ в 1,12 и ФЧ - 1,3 разы. В ряду случаев (12 лиц - 42,9%) у больных с среднетяжелым течением болезни наблюдалось повышение данных индексов (при этом кратность разницы от нормы равнялась в среднем 1,2 для ФИ и 1,4 раз - для ФЧ; $P < 0,05$). Считалось, что возможность моноцитов к фиксации и поглощению микробов в них не была нарушена. Наряду с этим у больных с наличием осложнений отмечено более значительное подавление фагоцитарной функции моноцитов. Так, в 16 (66,7%) пациентов с наличием осложнений ФИ составляли в среднем $12,6 \pm 0,7$ ($P < 0,01$) и ФЧ $-1,61 \pm 0,15$ ($P < 0,01$), то есть отмечалось максимальное снижение этих индексов.

Таблица 1

Показатели ФАМ у больных краснухой ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Течение краснухи		
		среднетяжелое (n=28)	тяжелое (n=18)	усложненное (n=24)
ФИ	% $28,6 \pm 0,8$	$25,5 \pm 0,6^*$	$14,1 \pm 0,8^{***}$	$13,6 \pm 0,7^{***}$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,0 \pm 0,1^*$	$2,2 \pm 0,1^{**}$	$2,1 \pm 0,2^{**}$
ИА	% $12,0 \pm 1,1$	$12,2 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,7^*$	$9,6 \pm 0,6^*$
ИП	% $26,5 \pm 0,9$	$19,8 \pm 0,9^*$	$10,5 \pm 0,6^{***}$	$9,5 \pm 0,8^{***}$

Примечание: достоверность разницы показателей высчитана между показателем группы и нормой при $P < 0,05$ - *; $P < 0,01$ - **; $P < 0,001$ - ***.

Аналогичная динамика была отмечена и относительно ИА. Известно, что завершенность фагоцитоза является весьма важной его характеристикой, поскольку стойкость организма к инфекционному агенту определяется способностью фагоцитов не только поглощать, а также переваривать бактерии. При среднетяжелой форме краснухи ИА не отличался от нормы, а у больных с тяжелым течением - он уменьшался в среднем в 1,9 раз, существенное снижение ИА было отмечено у больных, в которых развились осложнения, - 2,6 раз (при норме $12,0 \pm 0,6$; $P < 0,05$). У больных с тяжелым и осложненным течением бо-

лезни наибольшего угнетение испытывала фаза переваривания. При этом средний показатель ИП была меньше нормы в 1,3 раз у больных со среднетяжелым течением заболевания, более 2,5 раз - у больных с тяжелым течением болезни и в 2,8 раз у больных с наличием осложнений. Следовательно, можно считать, что у больных с тяжелой и осложненной формами краснухи страдает как первая фаза фагоцитоза моноцитов (приближение и атракция), так и процесс переваривания уже поглощенных микроорганизмов.

В результате проведенных исследований было установлено, что у больных краснухой отмечалось повышение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Концентрация ФНО α была повышена у всех обследованных больных почти втрое от уровня референтной нормы и составляла $284,5 \pm 5,2$ пг/мл (при норме $96,0 \pm 4,5$ г/мл; $p < 0,05$) Показательно, что у пациентов с содержанием цитокина, превышающего концентрацию здоровых лиц в 10 раз и выше (то есть при уровне в $950,2 \pm 9,8$ пг/мл), на протяжении двух-пяти дней развились осложнения, наиболее часто - поражение суставов и центральной нервной системы (энцефалиты, менингиты). Повышение уровня ФНО α в сыворотке крови при краснухе свидетельствует о наличии в организме активации противовирусного иммунитета с развитием воспалительной реакции организма в ответ на вирусный антиген. В то же время, сверхвысокий его уровень (превышающий норму в 7-10 раз) можно считать критерием высокой достоверности развития осложнений.

Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови у больных краснухой составляло $118,1 \pm 2,8$ пг/мл ($p < 0,05$), то есть был повышен в среднем в 2 раза по сравнению с физиологичной нормой. Уровень ИЛ-6 в периферической крови возрос в среднем в 3 раза ($187,5 \pm 4,3$ пг/мл; при норме $62,8 \pm 1,3$ пг/мл). Полученные данные свидетельствуют о дисбалансе иммунорегуляторных цитокинов у больных краснухой.

В острый период болезни отмечено существенное снижение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови. Так, уровень ИЛ-4 в среднем составлял $20,4 \pm 1,1$ пг/мл (при норме $47,2 \pm 1,6$ пг/

мл; $P < 0,05$), что было в 2,3 раза ниже нормы. Индивидуальный анализ показал, что у всех обследованных со среднетяжелым и у 13 (72,2%) пациентов с тяжелым течением заболевания уровень IL-4 имел тенденцию к снижению по отношению к норме, в то же время, у остальных (у 6 лиц с тяжелым у всех с наличием осложнений) больных концентрация IL-4 находилась на нижней границе нормы (рис.2).

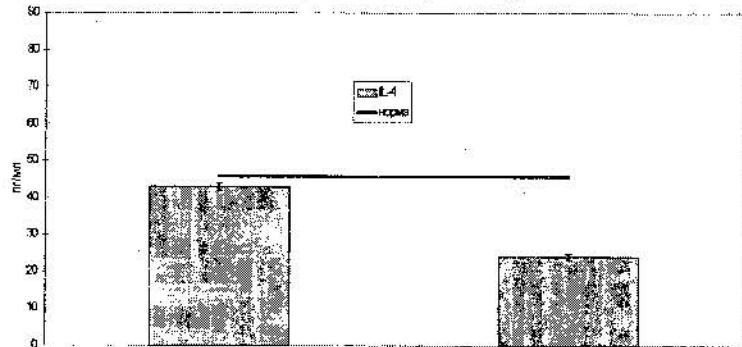


Рис.2. Концентрация противовоспалительного IL-4 у больных краснухой.

Таким образом, отмечается рост содержания провоспалительных цитокинов - ФНО α , IL-1 β и 6 с преобладанием сниженного уровня противовоспалительного цитокина - IL-4.

Во всех случаях применения иммунофана у больных краснухой отмечается улучшение субъективного состояния уже в конце первых или на вторые сутки после назначения препарата, что при последующем наблюдении подтверждалось объективными данными при положительной динамике обратного развития синдрома инфекционного токсикоза. Использование иммунофана у взрослых больных краснухой ускорило снижение общетоксического синдрома, в том числе лихорадки, способствовало более быстрому уменьшению размеров и ликвидации болезненности регионарных лимфатических узлов, предотвращало развитие поражений суставов и, таким образом, обуславливало ускорение выздоровления больных краснухой. Назначение иммунофана в комплексе иммунокоррекции боль-

ных краснухой способствовало сокращению длительности сохранения общей слабости в 1,6 раза, недомогания - в 2,1 раза, лихорадки - 1,9 раза, головной боли - 1,7 раза, снижению аппетита - в 2 раза, снижение работоспособности - 1,9 раза, болезненности заушных и заднешейных лимфатических узлов - в 2,3 раза, увеличение этих групп лимфатических узлов - в 2,4 раза. Частота развития артропатического синдрома уменьшалась в 4,4 раза. Следовательно, полученные данные свидетельствовали о положительном влиянии предложенного метода лечения на клиническое течение краснухи у взрослых. Выздоровление больных в основной группе отмечено в среднем на 10 сутки от начала лечения, тогда как в группе сопоставления почти на 16 сутки; таким образом имели место сокращение на 5,5 койко-дня (табл.2).

Таблица 2

Влияние иммунофана на клинические показатели у взрослых больных краснухой (M \pm m)

Клинические показатели	Группы обследования		P
	основная (n=37)	сопоставления (n=33)	
Длительность сохранения (суток):			
- лихорадки	3,0 \pm 0,1	5,6 \pm 0,2	< 0,01
- общей слабости	5,2 \pm 0,2	8,4 \pm 0,15	< 0,01
- недомогание	4,8 \pm 0,2	10,1 \pm 0,2	< 0,01
- головной боли	3,0 \pm 0,15	5,2 \pm 0,2	< 0,05
- снижение аппетита	3,2 \pm 0,1	6,4 \pm 0,2	< 0,01
- уменьшение работоспособности	5,1 \pm 0,2	9,8 \pm 0,3	< 0,01
- увеличение лимфатических узлов	4,9 \pm 0,2	11,7 \pm 0,3	< 0,01
- болезненности заушных и заднешейных лимфоузлов	3,3 \pm 0,2	7,6 \pm 0,25	< 0,01
Частота развития артропатий (абс./%)	$\frac{3}{3,5\pm 1}$	$\frac{10}{15,4\pm 2,0}$	< 0,01

В результате проведенной иммунокоррекции с включением иммунофана оказывалось достоверное повышение количества фагоцитирующих клеток, с ростом их поглощающей способности. Можно отметить, что в основной группе отмечалось возобновление метаболической функции моноцитов (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей ФАМ у больных краснухой после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n=37)		Группа сопоставления (n=33)		P
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ФЛ, %	17,1±0,8	24,6±1,1*	17,3±0,7	18,8±1,1	<0,05
ФЧ	2,4±0,06	3,8±0,15*	2,3±0,05	2,9±0,06	>0,05
IA, %	10,5±0,8	11,8±0,6	10,3±0,7	10,8±0,5	<0,01
II, %	13,6±0,6	25,5±1,4*	13,8±0,7	16,1±0,8	<0,01

Примечание: в табл. 3 и 4 достоверность разницы показателей в группе до и после лечения при значениях P: * - <0,05, ** - < 0,01, *** - <0,001; P - достоверность разницы между показателем в основной группе и в группе сопоставления после лечения.

Так, на момент завершения лечения у 28 (75,7%) больных основной и 12 (36,4%) пациентов, не получавших иммунокоррекции, отмечалось улучшение показателей ФАМ. Прежде всего, это касалось достоверного увеличения ФЧ и ИП. Только у 2 (5,4%) пациентов основной группы не отмечалось четко выраженной положительной динамики показателей ФАМ, что свидетельствовало о глубоком нарушении иммунного гомеостаза в этих реконвалесцентах.

Использование иммунофана в лечении больных краснухой привело к существенному улучшению изначально нарушенного уровня цитокинов сравнительно с группой сопоставления, в которой больные получали лишь общепринятое лечение.

Введение иммунофана позволило уменьшить концентрацию ФНО α в 2,9 раза по отношению к изначально высоким уровнем, при чем действие препарата наблюдалось уже в первую сутки после его введения и клинически это оказывалось снижением выраженности инфекционной интоксикации и нормализацией температуры тела.

У пациентов группы сопоставления уровень ФНО α составлял 169,1±2,1 пг/мл (кратность уменьшения 1,7; P<0,05) (рис.4).

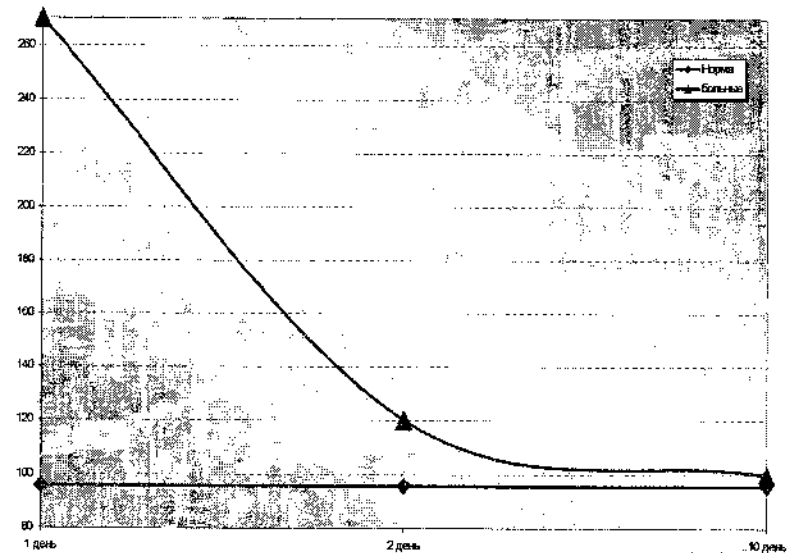


Рис.4. Влияние иммунофана на концентрацию ФНО α у больных краснухой.

При изучении уровня IL-1 β у больных основной группы отмечалось (25 лиц, 67,6%) после завершения курса иммунокоррекции снизился до нормы, однако у остальных пациентов этот показатель оставался несколько повышенным. На фоне снижения концентрации ФНО α у больных краснухой наблюдалось также уменьшение содержания IL-6, которое подтверждает регуляторное действие иммунофана (табл.4).

Таблица 4

Влияние иммунофана на уровень цитокинов у больных краснухой ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Основная группа (n=37)		Группа сопоставления (n=33)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФНО α , пг/мл	96,0±4,5	284,5±5,2	99,2±1,3*	285,1±1,9	169,1±2,1
IL-1 β , пг/мл	58,0±1,8	118,1±2,8	60,2±1,6**	118,4±3,1	110,2±1,7
IL-4, пг/мл	47,2±1,6	20,4±1,2	69,7±0,9*	21,2±1,1	46,2±1,1**
IL-6, пг/мл	62,8±1,3	187,5±4,3	65,7±1,4**	187,1±4,4	112,6±1,4*

Концентрация IL-4 в основной группе после лечения с использованием иммунофана выросла в 3,4 раза ($P < 0,01$) и превышал референтную норму в 1,5 раз ($P < 0,05$). В то же время в группе сопоставления на конец завершения традиционного лечения кратность увеличения уровня IL-4 равнялась 2,3 раза, т.е. концентрация противовоспалительного цитокина не превышала нормы ($P < 0,01$), что свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса.

Динамическое наблюдение показало, что среди больных краснухой, получавших иммунофан, существенно уменьшалась частота развития синдрома послеинфекционной астении и происходила нормализация иммунологического гомеостаза в период ранней реконвалесценции. Действительно, через 1 месяц после выписки из стационара явления послеинфекционной астении имели место у 36% переболевших группы сопоставления и только у 12% реконвалесценто́в основной группы.

Выводы

1. У больных краснухой в остром периоде заболевания отмечается снижение показателей ФАМ, что свидетельствует о снижении функциональной активности макрофагальной фагоцитирующей системы у обследованных больных.

2. У всех обследованных больных краснухой в острый период отмечается повышение концентрации провоспалительных (ФНО α , IL-1 β и 6) цитокинов в сыворотке крови, на фоне снижения уровня противовоспалительного IL-4 цитокина. Степень повышения провоспалительных цитокинов коррелировала с тяжестью течения заболевания.

3. Включение иммунофана в комплекс лечебных мероприятий у больных краснухой способствует нормализации показателей ФАМ, т.е. повышает активность макрофагальной фагоцитирующей системы.

4. Использование иммунофана в комплексе иммунокоррекции больных краснухой, обуславливает нормализацию цитокинового профиля - снижение провоспалительных и повышение противовоспалительных цитокинов и, таким образом, является патогенетически обоснованным.

Литература

1. Агиров А.Х., Киселевский М.В. Клинико-иммунологическая характеристика детей, серонегативных к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики // Иммунология. - 2001. - № 3. - С. 47-51.
2. Дамбаев С.В., Мазуров Д.В., Голубева Н.М. Влияние некоторых иммуномодуляторов на функциональную активность фагоцитарных клеток периферической крови // Иммунология. - 2000. - № 6. - С. 15-17.
3. Зверев В.В., Юминова Н.В. Проблемы кори, краснухи и эпидемического паротита в Российской Федерации // Вопросы вирусологии. - 2004. - № 3. - С.8-11.
4. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. - 2002. - № 2. - С.77-79.
5. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет // Иммунопатология, аллергол., инфектол. - 2002. - № 1. - С. 5-15.
6. Опыт применения препарата иммунофан в клинике инфекционных болезней / Под ред. В.И.Покровского. - СПб, 2004. - 64 с.
7. Постовит В.А. Детские капельные инфекции у взрослых. - Л.: Медицина, 1998. - С. 104-144.
8. Потапов М.П. Иммунорегуляторные цитокины, иммунокомпетентные клетки и патогенез инфекционных заболеваний // Здоровоохранение. - 1997. - № 4. - С. 27-31.
9. Справочник по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В.Лобзина и проф. А.П.Казанцева. - СПб.: Комета, 1997. - С. 429-453.
10. Фрейдлин И.С. Цитокины и межклеточные контакты в противоинойфекционной защите организма // Сорос.об-раз. журн. - 1996. - Т. 7. - С. 19-25.
11. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (механизмы и клинико-эпидемиологические аспекты). - В.: Изд-во Винницкого медицинского университета им Н.И. Пирогова, 1995. - 233 с.
12. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Гаврилова Л.А. и др.

Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных // Лабораторное дело. - 1989. - № 1. - С. 59-61.

Резюме

Лоскутова И.В., Фролов В.М. Эффективность иммунофана в комплексном лечении больных тяжелыми и осложненными формами краснухи.

У больных краснухой в остром периоде заболевания отмечается снижение показателей ФАМ и повышение концентрации провоспалительных (ФНО α , IL-1 β и 6) цитокинов в сыворотке крови, на фоне снижения уровня противовоспалительного IL-4 цитокина. Включение иммунофана в комплекс лечебных мероприятий у больных краснухой способствует нормализации показателей ФАМ и цитокинового профиля крови, и является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: краснуха, моноциты, цитокины, лечение, иммунофан.

Резюме

Лоскутова І.В., Фролов В.М. Ефективність імунофану в комплексному лікуванні хворих важкими і ускладненими формами краснухи.

У хворих на краснуху в гострому періоді захворювання наголошується зниження показників фагоцитарної активності макрофагів (ФАМ) і підвищення концентрації прозапальних (ФНО α , IL-1 β і 6) цитокинів у сироватці крові, на фоні зниження рівня протизапального цитокіна IL-4. Включення імунофану в комплекс лікувальних заходів у хворих на краснуху сприяє нормалізації показників ФАМ і цитокинового профілю крові, і є патогенетично обґрунтованим.

Ключові слова: краснуха, моноцити, цитокини, лікування, імунофан.

Summary

Loskutova I.V., Frolov V.M. Efficiency of immunofan in complex medical treatment of patients with heavy and complicated forms of German measles.

At patients with German measles the decline of indexes of the phagocytes activity monocytis (PAM), rise of concentration of proinflammatory (FNO α , IL-1 β and IL-6) cytokines and the decline of level of antinflammatory IL-4 cytokine the whey of blood were marked in the sharp period of disease. The inclusion of immunofan in the complex of medical treatment at patients with German measles is promoted in normalization of indexes of the PAM and cytokines profile of blood.

Key words: German measles, monocytes, cytokines, treatment, immunofan.

УДК: 612.017.1:[616.24-002-072+616.36-003.826

ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМУ СЕКРЕТІ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ЩО СПОЛУЧЕНА ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Р.В.Разумний

Луганський державний медичний університет

Вступ

Дослідження, які існують на сьогоднішній день, свідчать про виняткову роль цитокинів (ЦК), як системи, що контролює процеси реалізації імунної і запальної реактивності організму, в патогенезі пневмонії [10, 17]. Відомо, що прозапальні ЦК у вогнищі запалення надають нейротропні ефекти, ініціюють посилену експресію молекул адгезії на поверхні епітеліальних і ендотеліальних клітин бронхолегеневого апарату [2, 16]. Сумарний ефект цих процесів виражається в активації нейтрофілоцитів і моноцитів, підвищенні їх адгезивних властивостей, дегрануляції, виділенні вільних кисневих радикалів та протеаз. У свою чергу підвищений рівень генерації нейтрофілоцитами активних форм кисню може приводити до ушкоджувальної їх дії на тканину легень [12, 15].

У хворих з важким перебігом негоспітальної пневмонії (НП), у яких простежується чітко виражений системний характер запальної відповіді, бактеріальні ендотоксини і прозапальні ЦК, особливо ФНП- α , та деякі інтерлейкіни - IL-1 β , IL-6, IL-8, можуть грати істотну роль у прогресуванні запально-некротичного процесу при хронічних захворюваннях печінки невірусного генезу [1, 8]. Тобто, на тлі хронічної патології печінки, прозапальні фактори, що приймають участь в патогенезі запальних змін в легенях при пневмонії, збільшують свій деструктивний вплив на печінку. Наприклад, при стеатозі печінки (СП) спостерігається досить підвищена чутливість гепатоцитів