

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ДИМЕФОСФОНА ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РОЖЕ

В. Х. Фазылов, Д. Ш. Еналеева, И. А. Студенцова, Е. В. Агафонова

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д. Ш. Еналеева), кафедра фармакологии (зав.— проф. Р. С. Гараев) Казанского медицинского университета, иммунологическая лаборатория Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии (директор — канд. мед. наук Ф. З. Камалов)

В структуре инфекционной патологии взрослых одно из первых мест принадлежит роже: частота ее рецидивирующих форм достигает 45—50% [9, 11]. В основе патогенеза рожи, особенно ее рецидивирующих форм, лежат специфическая преморбидная сенсбилизация к бактериальным антигенам, стойкое нарушение капиллярного лимфо- и кровообращения с расбалансированностью регуляторных механизмов иммунной системы, аутоиммунными и иммунокомплексными реакциями [2, 3, 7].

Сложность и многогранность патогенеза рожи, нередкое возникновение лекарственной аллергии ограничивают возможности таких традиционных методов лечения и профилактики ее рецидивов, как антибиотикотерапия и бициллинопрофилактика [9, 11]. В настоящее время накоплен определенный клинический опыт включения в фармакотерапию рецидивов рожи различных иммунотропных препаратов [8, 10].

Целью нашего исследования являлось изучение влияния препарата димефосфона на иммунный статус больных рецидивирующей рожей в динамике заболевания.

В клинико-экспериментальных исследованиях преимущественно казанских ученых под руководством проф. И. А. Студенцовой показан ряд сочетанных эффектов димефосфона, в том числе и иммуномодулирующего. В данной работе нами была использована готовая лекарственная форма (15% водный раствор), выпускаемая Казанским ПО «Татхимфармпрепараты».

Под наблюдением находились 118 больных в возрасте от 30 до 65 лет с рецидивирующей формой рожи (женщин — 76,2%, мужчин — 23,8%). Группу здоровых составили 50 доноров в возрасте от 20 до 60 лет. Для изучения влияния димефосфона на параметры иммунитета больные были

разделены на 2 группы: в основной было 60 человек, которые на фоне традиционной терапии принимали препарат внутрь по 50 мг/кг массы тела 4 раза в день после еды в течение 10 дней. 58 человек контрольной группы получали только традиционное лечение (антибиотики, антигистаминные средства, поливитамины).

Иммунный статус оценивали по общепринятым иммунологическим методам [5, 6] путем определения абсолютного числа лейкоцитов, лейкоцитарной формулы микроскопическим методом, Т-лимфоцитов — методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОЛ), изучали количество теофиллинрезистентных (ТФР-Л) и теофиллинчувствительных (ТФЧ-Л) Т-лимфоцитов, функциональную активность Т-лимфоцитов в реакции бласттрансформации (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГА) и конканавалином (КонА), относительное число естественных киллеров (ЕК) антителозависимым цитотоксическим методом [6], абсолютное и относительное число В-лимфоцитов методом комплементарного розеткообразования (ЕАС-РОЛ), функциональную активность В-лимфоцитов по уровню циркулирующих сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и Е иммуноферментным методом, а также определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Исследования проводили в остром периоде болезни (2—4-й дни болезни) и во время ранней реконвалесценции (14—15-й дни).

Результаты иммунологических исследований (см. табл.) показали, что для рецидивирующих форм рожи характерно развитие вторичного иммунодефицита, характеризующегося достоверным снижением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, их субпопуляций, особенно Т-хелперов/индукторов (ТФР-РОЛ), их функцио-

Влияние димефосфона на клеточные и гуморальные факторы иммунитета у здоровых и больных с рецидивирующей формой рожи ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые	Основная группа	Контрольная	P ₃₋₄	P ₅₋₆	P ₃₋₅	P ₄₋₆
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$5,20 \pm 0,24$	$7,42 \pm 1,00^*$ $5,18 \pm 0,96$ $1,67 \pm 0,63$	$7,61 \pm 0,49^*$ $4,80 \pm 0,21$ $1,52 \pm 0,25$	<0,05	<0,001		>0,05
Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$1,50 \pm 0,15$	$1,68 \pm 1,50$ $22,51 \pm 1,73^*$ $32,43 \pm 1,49^*$	$1,38 \pm 0,12$ $19,97 \pm 1,13^*$ $28,58 \pm 0,96$	>0,05	>0,05	по	>0,05
%	$28,80 \pm 1,10$	$0,58 \pm 0,16^*$ $0,89 \pm 0,31$ $34,73 \pm 2,82^*$	$0,51 \pm 0,09^*$ $0,60 \pm 0,04^*$ $33,55 \pm 2,20^*$	<0,001	<0,001	всем пока-	<0,05
Е-РОЛ/Т-л, $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,96 \pm 0,15$	$25,98 \pm 3,18^*$ $25,04 \pm 1,89^*$ $41,50 \pm 2,60^*$	$43,47 \pm 1,90^*$ $24,97 \pm 2,80^*$ $33,80 \pm 1,75^*$	>0,05	>0,05	зате-	>0,05
%	$64,00 \pm 1,20$	$9,69 \pm 1,16^*$ $11,48 \pm 1,14$ $2,58 \pm 0,31$	$9,55 \pm 1,26^*$ $9,55 \pm 1,26^*$ $2,91 \pm 0,26$	<0,001	<0,001	лям	<0,01
ТФР-Л/Тх, %	$51,00 \pm 1,16$	$3,61 \pm 0,12$ $9,12 \pm 1,62^*$	$3,53 \pm 0,18$ $9,85 \pm 1,81^*$	<0,001	<0,001		<0,001
ТФЧ-Л/ТС, %	$13,00 \pm 0,96$	$12,46 \pm 1,97$	$10,31 \pm 1,24^*$	>0,05	>0,05		>0,05
ИИ (Тх/Тс)	$3,92 \pm 0,15$	$3,61 \pm 0,12$ $9,12 \pm 1,62^*$	$3,53 \pm 0,18$ $9,85 \pm 1,81^*$	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
ЕК, %	$12,95 \pm 1,25$	$12,46 \pm 1,97$	$10,31 \pm 1,24^*$	<0,001	>0,05		<0,05
РБТЛ, %							
с ФГА	$49,57 \pm 0,98$	$31,67 \pm 2,16^*$ $43,18 \pm 2,90^*$ $25,00 \pm 2,45^*$	$32,10 \pm 1,71^*$ $37,43 \pm 2,90$ $24,17 \pm 1,66^*$	<0,001	>0,05		<0,05
с Кона	$40,46 \pm 1,25$	$38,86 \pm 2,19^*$ $0,42 \pm 0,15$ $0,35 \pm 0,09$	$29,61 \pm 1,48^*$ $0,41 \pm 0,04$ $0,39 \pm 0,03$	<0,001	<0,05		<0,05
ЕАС-РОЛ(Вл), $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,31 \pm 0,18$	$25,15 \pm 1,87^*$ $20,83 \pm 1,42$	$26,97 \pm 1,81^*$ $28,26 \pm 2,60^*$	>0,05	>0,05		>0,05
%	$20,67 \pm 0,90$			<0,05	>0,05		<0,05
Иммуноглобулины, г/л							
А	$1,70 \pm 0,18$	$1,16 \pm 0,16^*$ $1,21 \pm 0,10$ $0,86 \pm 0,19^*$	$1,27 \pm 0,11^*$ $1,47 \pm 0,08$ $0,79 \pm 0,11^*$	>0,05	>0,05		>0,05
М	$1,41 \pm 0,23$	$1,36 \pm 0,08$ $9,66 \pm 0,35^*$	$0,76 \pm 0,08^*$ $9,31 \pm 0,57^*$	<0,02	>0,05		<0,05
Г	$12,85 \pm 0,10$	$10,07 \pm 0,21^*$ $19,00 \pm 2,17^*$	$7,56 \pm 0,41^*$ $18,71 \pm 3,41^*$	>0,05	<0,05		>0,05
Е	$8,27 \pm 0,83$	$9,16 \pm 1,82$ $68,13 \pm 3,67^*$	$14,48 \pm 1,48^*$ $67,00 \pm 4,00^*$	<0,001	<0,01		<0,05
ЦИК, опт. ед.	$31,00 \pm 1,00$	$40,08 \pm 3,41$	$59,00 \pm 0,20^*$	<0,001	<0,001		<0,01

* различия достоверны по сравнению с показателями здоровых лиц ($P < 0,05$). В числителе — показатели основной и контрольной группы до лечения (соответственно 3 и 5-я подгруппы), в знаменателе — после лечения (4 и 6-я подгруппы).

нальной активности в РБТЛ с неспецифическими митогенами, сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, высоким уровнем иммуноглобулинов класса Е и ЦИК при относительной недостаточности В-лимфоцитов. Выявлены изменения в остром периоде рецидивов рожи показателей ЕК, которые, как известно, представляются одним из первых барьеров на пути инфекционных агентов [12]; от их функциональной активности во многом зависит исход заболевания [13]. Уменьшение относительного числа ЕК в остром периоде наблюдалось у 80% больных с часто рецидивирующей рожей ($P < 0,001$).

Включение в комплексную терапию больных основной группы димефосфона способствовало нормализации Т-клеточного звена иммунитета (повышение уровня ТФР-РОЛ, функциональной активности в РБТЛ с неспецифическими митогенами), усилению активности ЕК, росту уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А и М, иммуноглобулинов класса Е и ЦИК. При использовании лишь традиционного лечения (в контрольной группе) также имела место положительная динамика иммунологических показателей, однако уровень больных основной группы и здоровых лиц достигнут не был.

При диспансерном наблюдении в течение 2 лет реконвалесцентов основной группы (26 чел.) ранние рецидивы (в течение 6 мес. после выписки из стационара) не регистрировались, а поздние констатированы в 11% случаев, тогда как у реконвалесцентов контрольной группы (30) — в 43,3%.

Таким образом, при рецидивирующей роже установлен положительный клиничко-морфологический эффект димефосфона, связанный с корригирующим его действием на Т-лимфоцитарное звено, активность ЕК, выработку гуморальных факторов и элиминацию ЦИК. Побочных эффектов от назначения димефосфона мы не наблюдали. Применение димефосфона в комплексной терапии рецидивирующих форм рожи следует считать целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акберова С. А., Студенцова И. А., Менделевич Д. М., Хафизьянова Р. М. // Казанский мед. ж.—1994.— № 2.— С. 128—132.
2. Амбалов Ю. М., Коваленко А. П. Стафилококковые инфекции. /Сборник научных трудов.— С.-Петербург, 1981.
3. Еналеева Д. Ш., Фазылов В. Х. I съезд иммунологов России/Тез. докл.— Новосибирск, 1992.
4. Зиганшина Л. Е., Зиганшина А. У., Студенцова И. А. // Экологические проблемы фармакологии и токсикологии/Тез. докл. Всесоюз. конференции.— Казань, 1990.

5. Лебедев К. А., Понягина И. Д. Иммунограмма в клинической практике.— М., 1990.
6. Пастушенко В. Л., Митин Ю. А., Кузьмич А. Н. // Лабор. дело.— 1991.— № 7.— С. 48—49.
7. Поляк А. И., Амбалов Ю. М., Коваленко А. П. // Иммунология.— 1991.— № 3.— С. 72—74.
8. Ратникова Л. И. // Клини. мед.— 1991.— № 7.— С. 89—90.
9. Фролов В. М., Рычнев В. Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции.— Воронеж, 1986.
10. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Пустовой Ю. Г. и др. // Иммунология.— 1993.— № 1.— С. 60—61.
11. Черкасов В. Л. Рожа.— М., 1986.
12. Rager-Lisman B., Bloom // Springer. Semin. Immunopath.— 1982.— Vol. 4.— P. 397—414.
13. Semenzato J., Agostini C., Pezzuto A. et al. // J. Clin. Lab. Immunol.— 1984.— Vol. 13.— P. 25—28.

Поступила 25.04.95.

IMMUNOCORRECTIVE EFFECT OF DIMEPHOSPHONE IN RELAPSING ERYSIPELAS

V. Kh. Fazylov, D. Sh. Enaleeva, I. A. Studentsova, E. V. Agafonova

Summary

The effect of dimephosphone on the immune status of 60 patients with relapsing erysipelas is studied. The positive clinicoimmunologic effect of the drug in relapsing erysipelas associated with its corrective action on the T-lymphocytic link, activity of natural killers, elaboration of humoral factors and elimination of circulating of humoral factors and elimination of circulating immune complexes is stated.

УДК 616.981.2:612.017.1

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ РОЖЕ

Ф. С. Гилмуллина, В. Х. Фазылов, Р. С. Фассахов

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д. Ш. Еналеева)
Казанского медицинского университета, кафедра аллергологии (зав.— проф. Р. С. Фассахов)
Казанского института усовершенствования врачей

Актуальность изучаемой нами проблемы связана с существенным ростом заболеваемости рожой, которая в настоящее время занимает четвертое место в общей структуре инфекционных заболеваний и нередко характеризуется рецидивирующим течением [1, 4, 5]. Известно, что в патогенезе формирования рецидивирующих форм заболевания немаловажную роль играют состояние неспецифической резистентности организма и глубина патологических сдвигов, происходящих в клетках иммунной системы. Важными показателями естественной неспецифической реактивности организма явля-

ется функционально-метаболическая активность нейтрофилов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание инфекционных агентов [3, 4, 5]. Однако степень влияния сывороточных факторов неспецифической защиты на фагоцитарные реакции при роже в динамике заболевания не исследована [2].

Целью исследования являлось изучение функционально-метаболической активности нейтрофилов у больных с различными формами рожи в зависимости от выраженности интоксикации и влияния сывороточных факторов.

Обследованы 66 больных в возраст-