

ные комплексы, включающие иммуноглобулины основных классов G, A, M и C3-комплемента (Амбалов Ю.М. и соавт., 1991). В острый период заболевания отмечается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, ряда показателей неспецифической антиинфекционной резистентности - пропердина, комплемента, фагоцитарной реакции нейтрофилов. У больных рожей отмечается активация прокоагуляционного звена гемостаза: повышение уровня продуктов деградации фибрина, растворимых комплексов мономеров фибрина, фибриногена, протромбинового индекса, V и VIII факторов, снижение антитромбина III с увеличением фибринопептида A, укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, времени рекальцификации плазмы, времени кровотечения и свертываемости. Уровень этих изменений прямо пропорционален тяжести течения заболевания (Бала М.А., 1992). Нарушения в иммунной системе при роже сопровождаются сдвигами в системе гемостаза, развивается гиперкоагуляция вплоть до возникновения выраженного тромбогеморрагического синдрома. Нарушение метаболических процессов в печени, в частности белковосинтетической функции и антиоксидантной активности, наиболее выражено при тяжелом течении рожи. Показатели аминотрансфераз, фибриногена коррелируют с тяжестью болезни. В белковом спектре сыворотки крови выявлены сдвиги в виде повышения уровня преальбуминовой, постальбуминовой, посттрансферриновой, иммуноглобулиновой, макроглобулиновой зон, снижение содержания альбуминов. Отмечено, что при осложненных формах рожи уменьшалось количество общего белка крови (В.М. Цома, 1999). У больных различными формами рожи установлены нарушения липидного обмена, интенсивность которых отражает тяжесть течения болезни (К. Аитов, 1992). Тем не менее, сохраняющийся высокий уровень провоспалительных цитокинов у больных с рецидивирующей рожей в периоде ранней реконвалесценции, может свидетельствовать о сохраняющейся антигенемии неполноценности защитных механизмов, что и приводит в дальнейшем к возникновению рецидива. Данные показатели можно использовать для прогноза развития рецидива заболевания (Храмцов М.М., 2000). Выявлена наследственная предрасположенность к рожистому воспалению (Юшук Н.Д. и соавт., 1991)

Существующие сегодня методики по оценке факторов риска развития рецидивов рожи сложны, трудоемки, дороги, с низким уровнем достоверности и широкого применения в клинической практике по прогнозированию рецидивов заболевания не получили (Черкасов В.Л. и соавт., 1991).

Для определения риска возникновения рецидивов рожи, нами предлагается метод прогнозирования развития рецидивов рожи, основанный на независимости факторов риска. Оценку факторов риска проводили по методике Е.Н. Шигана (1973), выбрав наиболее существенные факторы для распознавания. Затем каждому из них рассчитывали нормированные интенсивные показатели (НИП). В качестве нормирующего показателя принимали процент наличия рецидивов во всей выборке. Нормированный интенсивный показатель

для каждого фактора риска определяли отношением процента рецидивов у лиц с наличием конкретного фактора к общему нормирующему показателю. После расчета нормированных интенсивных показателей по всем факторам риска, создали оценочную таблицу, состоящую из факторов риска и их градаций со значением соответствующего им нормированного интенсивного показателя. Из-за неравнозначности действия конкретного фактора риска на формирование частоты рецидивов и учета «вкладыша» каждого из них определяли их «весовые» индексы (К). Последний вычисляли как равенство отношения максимального и минимального нормированного интенсивного показателя конкретного фактора (его градаций). Далее рассчитывали прогностический коэффициент $R = K \times \text{НИП}$, который помогал охарактеризовать вклад конкретного фактора риска в развития рецидивов.

Риск развития рецидивов (группа риска) рассчитывали как отношение всех прогностических коэффициентов R к суммарному K:

$$R = (K \times \text{НИП} + K \times \text{НИП} + K \times \text{НИП} + K \times \text{НИП}) : K$$

Группы риска определяли в границах между минимальным и максимальным риском.

С целью определения индивидуального риска развития рецидивов применяли один из методов распознавания образов наибольшего правдоподобия, основанных на предположении о независимости факторов. Коэффициенты отношения правдоподобия, рассчитанные по всем наиболее значимым факторам риска, дали возможность определить насколько правдоподобна вероятность развития рецидивов у больных рожей. Коэффициенты отношения правдоподобия позволяет осуществлять индивидуальное прогнозирование вероятности развития рецидивов в отношении каждого пациента, перенесшего рожу. Далее были вычислены максимальный (P max) и минимальный P (min) риск. При этом максимальный риск получали при перемножении наибольших коэффициентов P для каждого из учтенных управляемых и неуправляемых риск-факторов, а минимальный – как произведение наименьших значений коэффициентов P этих же риск-факторов.

Таким образом, оценка факторов развития рецидивов рожи методом распознавания образов наибольшего правдоподобия проста в расчетах, достоверна с большой долей вероятности, важна для своевременного прогнозирования течения болезни и имеет решающее значение для выбора метода лечения.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Жаров М.А., Горницина М.И.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Майкопская городская клиническая инфекционная больница, Майкоп

В последние годы значимость цитокинов в межклеточном взаимодействии лимфоцитов с клетками иммунной и нервной, эндокринной кроветворной и другими системами организма велика. Цитокины ре-

гулируют развитие местных защитных реакции в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителия, при её несостоятельности возрастает синтез цитокинов, что свидетельствует об активности макрофагов участвующих в обеспечении местной фагоцитарной защиты организма (Симбирцев А.С., 2003). В доступной литературе не получено достаточного освещения содержания уровня цитокинов при роже в зависимости от методов лечения.

Цель исследования: изучить уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных рожей.

Материалы и методы: Содержание провоспалительных цитокинов изучено в динамике у 40 больных рожей (комплексная терапия с фталгидрозидами - 20, базисная терапия -20). Из них у 5 больных легкая степень тяжести, 28 - среднетяжелая и 7 тяжелая форма заболевания. Первичная рожа диагностирована у 21 больных, повторная у 9, рецидивирующая у 10 больных. Мужчин – 15, женщин – 25.

В работе использовали набор реагентов ProCon IL - 1 β и FNO - α для научных исследований ООО «Протеиновый контур» С-Петербург.

Использовалась сыворотка крови больных рожей, хранящаяся в замороженном состоянии при температуре не выше -20 $^{\circ}$ C, кровь от доноров доставлялась при температуре – 2-8 $^{\circ}$ C непосредственно в день исследования.

Содержание уровня цитокинов (IL - 1 β и FNO - α) оценивали на анализаторе «УНИПЛАН», сертификат Госстандарт № 2103. Патент № 2035716 методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Учет результатов производится с использованием фотометра с микропроцессором, вводя данные калибровочных растворов в процессор, и строится калибровочная кривая «оптическая плотность/концентрация», пользуясь данными по концентрациям, указанным для растворов стандартов. Определяем графически концентрацию ФНО (или IL - 1 β) в образцах.

Сравнение полученных результатов проводили с показателями IL - 1 и FNO- α до и после лечения с данными исследования 29 практически здоровых лиц (доноров).

Результаты исследования и их обсуждение: У больных легкой формой рожей в острый период болезни отмечается тенденция к увеличению уровня IL - 1 и FNO - α с последующей нормализацией в периоде ранней реконвалесценции в сравнении с контрольной группой.

При анализе динамики провоспалительных цитокинов IL - 1 и FNO - α у больных среднетяжелой и тяжелой формой рожи в остром периоде болезни на высоте интоксикации определяется статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение содержания медиаторов воспаления. По мере уменьшения интоксикации, улучшения общего самочувствия, стихания местных воспалительных реакций в периоде ранней реконвалесценции происходит нормализация уровней IL - 1 и FNO - α ($p > 0,5$).

Сравнение динамики провоспалительных цитокинов у больных первичной, повторной и рецидивирующей рожей показал, что в остром периоде заболевания у всех больных наблюдается увеличение уровня IL - 1 и FNO - α на высоте интоксикации.

В периоде ранней реконвалесценции по мере стихания воспалительных реакций у больных первичной и повторной рожей отмечается нормализация содержания цитокинов, а при рецидивирующей роже уровень IL - 1 и TNF - α оставался достоверно выше ($p < 0,05$) в сравнении с контролем.

У больных с рецидивирующей рожей в остром периоде отмечалось увеличение содержания провоспалительных цитокинов IL - 1 и FNO - α , при максимально выраженных клинических проявлениях. Тем не менее, по мере стихания воспалительного процесса и клинического выздоровления уровень цитокинов оставался высоким, что, по-видимому, свидетельствует о сохраняющейся антигенемии (аллергия). Следует отметить, что изменение содержания IL - 1 и FNO - α при роже характерно для «острой фазы» бактериальной инфекции, с максимальным увеличением уровня провоспалительных цитокинов в остром периоде заболевания. Повышение содержания интерлейкина -1 и фактора некроза опухоли - α в период разгара болезни свидетельствует о формировании активной антибактериальной защиты, так как данные цитокины обеспечивают активацию нейтрофилов, цитотоксических лимфоцитов, натуральных киллеров, повышают экспрессию рецепторов, опосредующих фагоцитоз, способствуют миграции иммунокомпетентных клеток в очаги воспаления. Тем не менее, сохраняющийся высокий уровень цитокинов у больных с рецидивирующей рожей в периоде ранней реконвалесценции, может свидетельствовать о сохраняющейся антигенемии неполноценности защитных механизмов, что и приводит в дальнейшем к возникновению рецидива (Маржохова М.Ю. и соавт, 2003).

После проведенного лечения фталгидрозидами в комплексной терапии в основной группе показатели IL - 1 и FNO - α были достоверно ниже, чем у больных после базисной терапии ($p < 0,05$). По-видимому, местное применение фталгидрозидов способствует более быстрой нормализации уровня провоспалительных цитокинов, вследствие мощного иммунокорректирующего действия и своевременной элиминации возбудителя из очага воспаления, что обуславливает изменения течения патологического процесса с положительной динамикой симптомов общей интоксикации и местных воспалительных реакций в сравнении с контрольной группой (Журкин А.Т. и соавт, 2000).

Таким образом, повышение содержания интерлейкина -1 и фактора некроза опухоли - α в период разгара болезни свидетельствует о формировании активной антибактериальной защиты. Сохраняющийся высокий уровень цитокинов у больных с рецидивирующей рожей в периоде ранней реконвалесценции, может свидетельствовать о неполноценности защитных механизмов, что и приводит в дальнейшем к возникновению рецидива. Местное применение фталгидрозидов в комплексном лечении нормализует уровень провоспалительных цитокинов (IL - 1 и FNO - α) и повышает показатель излеченности.