

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИКОПИДА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ НАПРЯЖЁННОСТИ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

© Сироткина Е.И., Беседин А.В., Калущий П.В., Силина Л.В.

Кафедра дерматовенерологии, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: kaf.dermatolog@kurskmed.com

Изучена клинко-иммунологическая эффективность использования иммуномодулятора ликопида в терапии больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи, проживающих в регионах с фоновыми (г. Курск) и повышенными (г. Железнодорожск) значениями напряжённости геомагнитного поля. Применение ликопида достоверно стимулирует факторы иммунной защиты у больных как в г. Курске, так и в г. Железнодорожске, но характер и направленность изменений различаются в зависимости от уровня напряжённости геомагнитного поля. Так, если у больных г. Курска схема с использованием ликопида вызывает избыточную длительно сохраняющуюся активацию иммунного ответа, то у больных в г. Железнодорожске применение ликопида позволяет компенсировать имеющуюся недостаточность иммунного ответа.

Ключевые слова: хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи, магнитные поля повышенной напряжённости, ликопид, клинко-иммунологическая эффективность.

EFFICIENCY OF LICOPID USE IN THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT-INFLAMMATORY SKIN INFECTIONS, AND LIVING IN REGIONS WITH DIFFERENT LEVELS OF INTENSITY OF THE GEOMAGNETIC FIELD

Sirotkina E.I., Besedin A.V., Kalutsky P.V., Silina L.V.

Dermatovenerology Department, Microbiology, Virology, and Immunology Department
of Kursk State Medical University, Kursk

Clinic-immunological efficiency of using the licopid immunomodulator in therapy of patients with chronic pyoinflammatory diseases of the skin, and living in regions with the background (Kursk) and elevated (Zheleznogorsk) values of intensity of the geomagnetic field is studied. The application of licopid authentically stimulates the factors of immune protection in patients both in Kursk, and in Zheleznogorsk, but the character and orientation of changes differs depending on the level of the geomagnetic field intensity. So, the scheme with the use of licopid causes the superfluous prolonged activation of the immune response in Kursk patients and in those of Zheleznogorsk licopid application allows to compensate available insufficiency of the immune response.

Keywords: chronic pyoinflammatory diseases of the skin, magnetic fields of the elevated intensity, licopid, clinic-immunological efficiency.

Хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи составляют значительную часть в общей структуре заболеваний кожи, занимая одну из лидирующих позиций. Тяжесть их клинической картины и склонность к рецидивированию обусловлены как свойствами бактериального агента, так и состоянием местного и общего иммунитета макроорганизма [10, 11]. Изучение патогенеза пиококковых дерматитов кожи с позиции нарушения функций как резидентных иммунцитов кожи, так и циркулирующих в сосудистом русле гуморальных и клеточных факторов, является предметом пристального внимания отечественных и зарубежных специалистов [1, 12], а сами нарушения могут встречаться в любом звене иммунитета [8].

Для лечения пиодермии традиционно применяются антибактериальные препараты, однако все

более широкое их использование ведёт к появлению устойчивых к ним штаммов микроорганизмов. Это в совокупности с нарушениями иммунного статуса больных привело к росту числа исследований, посвященных методам иммунокоррекции при данной патологии. Однако данные их нередко противоречивы, а принцип выбора иммунокорректора в зависимости от клинко-иммунологических особенностей пиодермии остаётся важной проблемой [4].

В настоящее время исключительно важное значение приобретает изучение взаимоотношения живых организмов с окружающей средой. Изменения в окружающей среде могут привести к формированию новых связей в природе, вызывать непредвиденные последствия, изменяющие экологические системы и регуляцию биосферы в целом. С точки зрения медицины и магнитобиологии в настоящее время уже не вызывает сомнений

тот факт, что магнитные поля естественного происхождения следует рассматривать как один из важнейших экологических факторов, влияющих на живые организмы. В настоящее время на территории Курской области чётко обозначен район выраженных геомагнитных аномалий, где геомагнитное поле (ГМП) по его напряжённости резко (в 4-5 раз) превышает фоновые значения – г. Железнодорожск. Такое отклонение напряжённости геомагнитного поля оказывает влияние на жизнедеятельность различных организмов, постоянно обитающих в этих условиях. Кроме того, геомагнитное поле в регионе Курской магнитной аномалии (КМА) действует непрерывно, в отличие от магнитных бурь, действующих повсеместно, но кратковременно. Исследования, проведенные рядом авторов [2, 3, 4], позволили установить, что в условиях КМА возникают изменения биологических свойств организма человека и микроорганизмов, длительное время находящихся под воздействием геомагнитного поля аномальных характеристик [7, 8, 9]. В этих условиях возникает необходимость изучения эффективности использования иммуномодуляторов в комплексной терапии пиодермий в условиях воздействия геомагнитного поля повышенной напряжённости.

В связи с этим целью работы явилась оценка клинко-иммунологической эффективности комплексной терапии с использованием ликопада в лечении больных пиодермией, проживающих в регионе с повышенным уровнем напряжённости геомагнитного поля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе выполнения работы было проведено комплексное иммунологическое обследование 31 пациента с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи ХГВЗК (вульгарный сикоз и фурункулёз). Из них 15 человек (8 женщин и 7 мужчин) проживали на территории г. Курска с фоновыми значениями геомагнитного поля (0,45 эрстед), а 16 человек (8 женщин и 8 мужчин) являлись жителями г. Железнодорожска – административного центра Курской магнитной аномалии. Уровень напряжённости геомагнитного поля на территории г. Железнодорожска составляет 3 эрстеда. Возраст больных варьировал от 18 до 35 лет. Все пациенты получали стандартную антибактериальную терапию с применением цефалоспоринов и иммуномодулятора ликопад (10 мг per os 1 раз в день 10 дней). Контрольную группу составили 24 клинически здоровых человека, проживающих в г. Курске, и 18 – в г. Железнодорожске.

У всех больных (до и после использованной терапии) и здоровых лиц методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием

тест-систем производства компании "Вектор-Бест" исследовали в сыворотке крови уровни следующих показателей: С3-, С4-компонентов комплемента, IgA, IgM, IgG, цитокинов - ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ-гамма. Содержание показателей метаболического статуса – малонового диальдегида (МДА), кислого альфа-1-гликопротеина, каталазы определялось с помощью коммерческих тест-систем в стандартном турбидиметрическом тесте [6]. Для оценки функционально-метаболической активности нейтрофилов крови изучалась активность фагоцитоза, определявшаяся как процент нейтрофилов, принимающих участие в фагоцитозе, из общего числа сосчитанных; фагоцитарное число - среднее число частиц латекса, поглощённых одним фагоцитом из числа сосчитанных полиморфноядерных лейкоцитов. О полноценности процесса фагоцитоза судили по его завершённости и индексу активности фагоцитов, который определяли как число фагоцитированных частиц латекса, умноженное на процент фагоцитирующих клеток и разделённое на число подсчитанных клеток.

При оценке состояния больных и эффективности терапии анализировалось общее состояние больных, длительность ремиссий заболевания, продолжительность и частота обострений в течение года, скорость рубцевания язв, эпителизации очагов, прекращение появления свежих элементов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили путём вычисления средней арифметической (М) и средней ошибки средней (m); используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса. При оценке достоверности различий сравниваемых данных за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие инфекционного процесса у пациентов с ХГВЗК, постоянно проживающих в регионе с фоновыми значениями геомагнитного поля, привело к достоверному снижению С3-компонента комплемента, уровня IgM, IgG, ИНФ-гамма и увеличению содержания IgA, ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-8, МДА и кислого альфа-1-гликопротеина при неизменённом уровне С4-компонента комплемента и каталазы в крови (табл. 1).

У больных, постоянно проживающих в г. Железнодорожске, наблюдалось повышение уровня С4-компонента комплемента, IgA, IgG, ФНО-альфа, ИЛ-8, МДА и кислого альфа-1-гликопротеина на фоне снижения значений С3-компонента ком-

Таблица 1

Изменение показателей иммунитета и метаболического статуса больных
ХГВЗК г. Курска при использовании в терапии ликопида

Исследованные показатели	Обследованные группы больных и здоровых лиц		
	Больные до лечения	Больные после лечения	Здоровые люди
Фагоцитарная активность, %, $M \pm m$	82,0 \pm 2,7	84,0 \pm 3,1 ¹	78,5 \pm 3,9
Фагоцитарное число, $M \pm m$	12,0 \pm 0,8 ¹	8,0 \pm 0,3 ^{1,2}	5,2 \pm 0,3
Завершённость фагоцитоза, %, $M \pm m$	75,0 \pm 4,1 ¹	84,0 \pm 3,6 ²	83,1 \pm 3,2
С3-компонент комплемента, мг/дл, $M \pm m$	214,2 \pm 10,7 ¹	338,7 \pm 36,6 ^{1,2}	743,6 \pm 37,2
С4-компонент комплемента, мг/дл, $M \pm m$	46,0 \pm 2,3	74,5 \pm 4,4 ^{1,2}	42,1 \pm 2,1
Ig A, мг%, $M \pm m$	819,1 \pm 41,0 ¹	1304,9 \pm 50,4 ^{1,2}	136,0 \pm 6,8
Ig M, мг%, $M \pm m$	84,4 \pm 4,2 ¹	69,5 \pm 4,3 ^{1,2}	98,5 \pm 4,9
Ig G, мг%, $M \pm m$	886,6 \pm 44,3 ¹	522,5 \pm 48,6 ^{1,2}	965,6 \pm 48,3
ФНО-альфа, пг/мл, $M \pm m$	4,2 \pm 0,2 ¹	5,3 \pm 0,2 ^{1,2}	2,1 \pm 0,1
ИЛ-4, пг/мл, $M \pm m$	5,9 \pm 0,3 ¹	10,4 \pm 0,8 ^{1,2}	4,6 \pm 0,2
ИЛ-8, пг/мл, $M \pm m$	5,7 \pm 0,3 ¹	5,7 \pm 0,3 ¹	2,2 \pm 0,1
ИНФ-гамма, пг/мл, $M \pm m$	4,7 \pm 0,2 ¹	4,7 \pm 0,2 ¹	6,9 \pm 0,3
МДА, мкмоль/л, $M \pm m$	2,8 \pm 0,1 ¹	3,0 \pm 0,2 ¹	2,0 \pm 0,1
Кислый альфа-1-гликопротеин, мкмоль/л, $M \pm m$	35,0 \pm 1,8 ¹	28,6 \pm 1,4 ^{1,2}	25,2 \pm 1,3
Каталаза, мкмоль/л, $M \pm m$	16,3 \pm 0,8	16,0 \pm 1,6	16,7 \pm 0,8

Примечание: Здесь и в табл. 2 цифрами надстрочного индекса обозначена достоверность отличий ($p < 0,05$): 1 - по отношению к данным здоровых людей; 2 - по отношению к данным больных до лечения.

Таблица 2

Изменение показателей иммунитета и метаболического статуса больных
ХГВЗК г. Железногорска при использовании в терапии ликопида

Исследованные показатели	Обследованные группы больных и здоровых лиц		
	Больные до лечения	Больные после лечения	Здоровые люди
Фагоцитарная активность, %, $M \pm m$	73,0 \pm 3,2 ¹	62,0 \pm 3,3 ^{1,2}	83,2 \pm 4,2
Фагоцитарное число, $M \pm m$	6,0 \pm 0,7 ¹	7,5 \pm 0,5 ^{1,2}	4,1 \pm 0,7
Завершённость фагоцитоза, %, $M \pm m$	67,0 \pm 3,2 ¹	73,0 \pm 3,9 ¹	75,5 \pm 8,8
С3-компонент комплемента, мг/дл, $M \pm m$	171,8 \pm 9,7 ¹	329,5 \pm 27,7 ^{1,2}	624,6 \pm 31,2
С4-компонент комплемента, мг/дл, $M \pm m$	39,8 \pm 1,6 ¹	63,0 \pm 3,2 ^{1,2}	35,4 \pm 1,8
Ig A, мг%, $M \pm m$	207,7 \pm 10,4 ¹	1469,0 \pm 68,7 ^{1,2}	152,3 \pm 7,6
Ig M, мг%, $M \pm m$	88,3 \pm 4,4 ¹	69,7 \pm 4,5 ^{1,2}	110,3 \pm 5,5
Ig G, мг%, $M \pm m$	1104,4 \pm 33,4 ¹	532,6 \pm 44,2 ^{1,2}	811,1 \pm 40,6
ФНО-альфа, пг/мл, $M \pm m$	4,1 \pm 0,2 ¹	5,2 \pm 0,2 ^{1,2}	1,8 \pm 0,1
ИЛ-4, пг/мл, $M \pm m$	3,6 \pm 0,8 ¹	10,1 \pm 0,7 ^{1,2}	5,2 \pm 0,3
ИЛ-8, пг/мл, $M \pm m$	6,4 \pm 0,3 ¹	5,6 \pm 0,3 ^{1,2}	2,5 \pm 0,1
ИНФ-гамма, пг/мл, $M \pm m$	4,2 \pm 0,3 ¹	5,1 \pm 0,3 ^{1,2}	5,8 \pm 0,3
МДА, мкмоль/л, $M \pm m$	2,9 \pm 0,3 ¹	2,9 \pm 0,2 ¹	2,2 \pm 0,1
Кислый альфа-1-гликопротеин, мкмоль/л, $M \pm m$	41,3 \pm 2,4 ¹	4,1 \pm 0,4 ^{1,2}	28,2 \pm 1,4
Каталаза, мкмоль/л, $M \pm m$	15,5 \pm 1,1 ¹	16,0 \pm 1,6 ¹	18,7 \pm 0,9

племента, IgM, ИЛ-4, ИНФ-гамма и каталазы (табл. 2).

Анализируя характер течения исследуемой патологии, необходимо прежде всего обратить внимание на более тяжёлое состояние больных, проживающих в Железногорске, что проявлялось в меньшей длительности ремиссий заболевания,

большой продолжительности обострений и более частыми обострениями в течение года.

Применение ликопида в составе терапии больных с ХГВЗК г. Курска приводило к статистически достоверному увеличению уровня С3-, С4-компонентов комплемента, IgA, ФНО-альфа,

ИЛ-4, ИНФ-гамма и снижению IgM, IgG, ИЛ-8, а также кислого альфа-1-гликопротеина. В то же время со стороны МДА и каталазы изменения не регистрировались. Необходимо отметить, что ни один из исследованных показателей сыворотки крови больных г. Курска не достиг значений здоровых лиц. Содержание С3-компонента комплемента, IgM, IgG и ИНФ-гамма продолжали оставаться ниже аналогичных показателей здоровых лиц, а остальные – выше (за исключением уровня каталазы). Что касается концентрации С4-компонента комплемента, то если до лечения он не отличался от значений здоровых, то после терапии с использованием ликопида его концентрация стала превышать их.

Использование в лечении лиц с ГВЗК, проживающих в регионе с повышенным уровнем напряжённости ГМП, ликопида вызывала повышение уровня С3-, С4-компонента комплемента, IgA, ФНО-альфа, ИЛ-4, ИНФ-гамма и снижение IgM, IgG, ИЛ-8, кислого альфа-1-гликопротеина. Концентрация МДА в результате проведенного лечения не претерпела изменений и по-прежнему превышала показатели группы здоровых лиц, тогда как уровень каталазы оставался ниже их. Применение иммуномодулятора, хотя и корригировало нарушения исследованных показателей, но не позволило достичь уровня здоровых людей: концентрация С3-компонента комплемента, IgM, ИНФ-гамма продолжали оставаться ниже, а С4-компонента комплемента, IgA, ФНО-альфа, ИЛ-8 и МДА – выше данных здоровых людей. В отличие от характера изменений, зарегистрированных у больных г. Курска, у пациентов г. Железногорска в результате проведенной терапии уровень IgG и кислого альфа-1-гликопротеина снизился до значений, статистически достоверно меньших, чем у здоровых лиц (в случае с кислым альфа-1-гликопротеином значения различались в 7 раз).

Реакция нейтрофильного звена иммунитета на развитие ХГВЗК зависела от уровня напряжённости геомагнитного поля. У больных как г. Курска, так и г. Железногорска наблюдалось снижение фагоцитарной активности, числа и завершённости фагоцитоза. Однако значения исследованных показателей в регионе с фоновым уровнем геомагнитного поля были достоверно выше. Терапия с использованием ликопида у больных региона с фоновым уровнем геомагнитного поля не оказывала достоверного влияния на фагоцитарную активность, но снижала фагоцитарное число и повышала завершённость фагоцитоза. В регионе КМА фагоцитарная активность, напротив, уменьшалась, тогда как два остальных показателя увеличивались. В результате как в г. Курске, так и в г. Железногорске отмечалась нормализация завершённости фагоцитоза. Что же касается фаго-

цитарных активности и числа, то у больных г. Курска они оставались выше показателей здоровых лиц, тогда как в г. Железногорске фагоцитарная активность была ниже, а фагоцитарное число – выше значений региональной нормы.

Клиническая эффективность лечения, включавшая скорость рубцевания язв, эпителизации очагов, прекращение появления свежих элементов, характеризовалась её увеличением при использовании в терапии ликопида в регионах с фоновым и аномальным уровнем напряжённости геомагнитного поля.

Таким образом, регион Курской магнитной аномалии, где проживают сотни тысяч людей, является неблагоприятным в экологическом отношении и длительное пребывание в этом регионе негативно сказывается на здоровье населения, вызывая уменьшение адаптивных резервов организма. Формирование ХГВЗК приводит к развитию у больных нарушений иммунного и метаболического статуса, причём эти нарушения значительно более выражены в условиях воздействия аномального геомагнитного поля.

Применение в составе терапии ликопида достоверно стимулирует факторы иммунной защиты у больных в г. Курске, так и в г. Железногорске, но характер и направленность изменений различается в зависимости от уровня напряжённости геомагнитного поля. Так, если у больных г. Курска схема с использованием ликопида вызывает избыточную длительно сохраняющуюся активацию иммунного ответа, то у больных в г. Железногорске применение ликопида позволяет компенсировать имеющуюся недостаточность иммунного ответа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андропова Т.М., Чумакова М.М. Теоретические проблемы использования иммуномодуляторов ликопида в клинической практике // Терапевтический архив. – 2002. – № 1. – С. 70-72.
2. Бельский, В.В. Воздействие геомагнитного поля Курской магнитной аномалии на биологические системы // Курский науч.-практ. вест. – 1998. – № 3. – С. 43-50.
3. Бельский, В.В. Особенности экологической обстановки региона Курской магнитной аномалии и их связь с повышенной заболеваемостью населения: актовая речь на заседании Ученого совета Курского гос. мед.ун-та 9 февраля 2007 г. – Курск: Изд-во КГМУ, 2007. – 22 с.
4. Бельский В.В., Попов М.П., Калуцкий П.В., Киселева В.В. Биофизические и медико-биологические аспекты магнитобиологии. – Курск, 1997. – 147 с.
5. Волкова Е.Н. К проблеме иммунопатогенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С. 20-22.

6. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопр. мед. химии.* – 1987. – № 1. – С. 118-121.
7. Разинькова Н.С., Калуцкий П.В., Беседин А.В. Влияние магнитного поля на фагоцитарную активность новорожденных крыс // *Успехи современного естествознания.* – 2005. – 5. – С. 89-90.
8. Хамаганова И.В., Богуш П.Г. Комплексная терапия хронической пиодермии // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2004. – № 4. – С. 51-53.
9. Черешнев В.А., Жалковский Е.А. Экология человека в изменяющемся мире. – Екатеринбург: УРО РАН, 2008. – 570 с.
10. Иванов О.Л., Молочков В.А., Бутов Ю.С., Кряжева С.С. Кожные и венерические болезни. – М.: Шико, 2002. – 480 с.
11. Chiller A. Skin microflora and bacterial infections of the skin // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* – 2001. – Vol. 6, N 3. – P.170-174.
12. Stulberg D.L. Common bacterial skin infections // *Am. Fam. Physician.* – 2002. – Vol. 66, N 1. – P. 119-124.