

Обследовано 47 доношенных новорожденных с гнойным омфалитом в возрасте 5-14 дней жизни. Диагноз был установлен на основании клинических данных, по мнению неонатологов, 35 детей нуждались в антибактериальной терапии. В общих анализах крови у этих детей определялся лейкоцитоз $12,6-18,2$ Т/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускоренное СОЭ >12 мм/час. Воспользовались микроскопией мазков из гнойного очага и бактериологическим методом. В день установления диагноза проводили забор крови, и исследовали её на содержание летучих жирных кислот (ЛЖК) методом газовой хроматографии (ГХ). По уровню ЛЖК дети распределены на 2 группы: 1-я – с низким содержанием ЛЖК, 2-я – с высоким. 3-я группа была контрольная – новорожденные без гнойно-воспалительных заболеваний. У новорожденных из 1-й группы (21 ребенок) с явлениями омфалита при микроскопии определялись грамположительные кокки, грамположительные и грамотрицательные палочки. Их концентрация в исследуемом материале – 10^3-10^6 микробных клеток в 1 мл. При микробиологическом исследовании высевались: золотистый стафилококк, реже – стрептококк, энтеробактерии и не были выделены анаэробы. 1-й группе детей были назначены антибиотики, действующие на аэробы и факультативные анаэробы (цефалоспорины, аминогликозиды или их сочетание). Однако, несмотря на антибиотикотерапию, у двух детей на 4-5 сутки продолжались гнойные выделения из пупочной ранки, отмечались симптомы интоксикации, лейкоцитоз в крови, а при повторном исследовании крови на ЛЖК определялись высокие титры пропионовой кислоты (С3) и масляной кислоты (С4). Этим детям из 1-й группы был назначен метронидазол, и на 4 сутки отмечена эпителизация пупочной ранки. У них произошла смена «лидера» на анаэробную микрофлору, что потребовало особого лечения.

Вторую группу составили 14 новорожденных (29%), у которых обнаружен высокий уровень пропионовой и масляной кислот. В результате обследования крови на ЛЖК были выявлены концентрации пропионовой кислоты в пределах $0,069-0,19$ ммоль/л, а масляной – $0,056-0,18$ ммоль/л. При микроскопии были выявлены грамположительные кокки и грамотрицательные палочки. Характерной особенностью гнойных очагов у 2-й группы больных явилось их полимикробность. При бактериологическом исследовании выделены *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus*, и в малых разведениях – единичные колонии золотистого стафилококка и синегнойной палочки, протея. Десять человек из 2-й группы получали антибактериальные препараты, действующие на анаэробы, а именно: метронидазол, цефокситин и комбинированные пенициллины, в частности амоксиклав, действие которых направлено на аэробы и анаэробы. Клинически на 4-5 сутки на фоне лечения антибиотиками отмечалась эпителизация пупочной ранки, улучшение общего состояния, в эти же сроки при повторном заборе крови на ЛЖК определялись низкие титры, произошла нормализация лейкоцитарной формулы, снижение СОЭ. Однако 4-м новорожденным из 2-й группы, несмотря на высокий уровень пропионовой и масляной кислот, были назначены антибактериальные препараты, действующие на аэробы и факультативные анаэробы. На 4-й день от начала лечения у детей сохранялись интоксикация, субфебрильная температура, гнойные выделения из пупочной ранки, лейкоцитоз и ускоренное СОЭ. При повторном анализе крови на содержание ЛЖК выявлен высокий уровень пропионовой и масляной кислот. Новорожденным назначен анаэроцеф (цефокситин) и на 2-е сутки из пупочной ранки отделяемого не было, дети начали хорошо сосать, а на 4-й день уменьшился лейкоцитоз и нейтрофилёз.

При анализе полученных результатов обнаружено, что при концентрации пропионовой кислоты $>0,069$ ммоль/л, а масляной $>0,056$ ммоль/л, при микробиологическом исследовании выделенные анаэробы определяются в больших разведениях, при концентрации пропионовой и масляной кислот ниже указанных цифр при микробиологическом исследовании обнаруживаются в больших разведениях факультативные анаэробы ($p<0,001$). Метод ГХ является объективным, информативным и отражает реальное участие анаэробов в развитии омфалита у новорожденных. Применение данного метода при ГВЗ пупочной ранки позволяет в оптимальные сроки назначить этиотропное лечение, препятствующее генерализации гнойного процесса. Сокращается время пребывания больного в стационаре, повышается эффективность лечения, и снижаются экономические затраты.

При ГВЗ пупочной ранки наряду с клиническим обследованием больного необходимо проводить исследование крови на ЛЖК и при $C3 \geq 0,069$ ммоль/л и $C4 \geq 0,056$ ммоль/л назначать антибиотики, действующих на анаэробы.

УДК 616.321:616.992.282]-085:611.42-097

ВЛИЯНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

О.В.АНДАМОВА, М.А.РЫМША, А.Б.КИСЕЛЕВ, Ю.В.НАЧАРОВ*

Исследовались особенности цитокинового статуса у больных орофарингеальным кандидозом на фоне традиционных схем антимикотической терапии и лимфотропной терапии. В рамках работы проводилось определение концентрации интерлейкинов-1 β , ФНО- α , 4, 8 и ИНФ- γ в сыворотке крови.

В связи с ростом заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями и нейтропениями, возрос интерес к поражениям различных органов и тканей организма человека патогенными и условно-патогенными грибковыми инфекциями [3]. Этот интерес стимулирует изучение микробиологических свойств грибов, макробиологических реакций на грибковую инвазию, создание новых методов диагностики микозов, а также усовершенствование схем и форм применения имеющихся и поиск новых антимикотических лекарственных препаратов [2]. Наиболее частыми возбудителями грибковых инфекций являются грибы рода *Candida*, стоящие обособлено в классификации микозов, так как способны вызывать широкий диапазон инфекций: от довольно «безобидных» заболеваний кожи и слизистых оболочек до инвазивных процессов, которые могут поражать практически любой орган, нередко создавая при этом угрозу для жизни больных [1]. Такой широкий спектр поражений кандидозом требует пристального внимания и всестороннего изучения, наличия и создания соответствующего набора лабораторно-диагностических методов для подтверждения диагноза и определения подходов и схем лечения инфекции, а также разработки стандартизированной тактики терапии [4].

По данным ВОЗ, пятая часть населения Земли страдает или хотя бы раз перенесла различные формы кандидоза. Рост заболеваемости связан в первую очередь с тем, что эта инфекция является оппортунистической, более половины населения Земли является носителем грибов этого рода, т.е. в большинстве случаев это эндогенная инфекция, что обуславливает отличие кандидоза от других оппортунистических микозов. Кандидоинфекция поражает организм человека, ослабленный воздействием неблагоприятных факторов, изменяющейся экологией окружающей среды, использованием химических средств в быту и на производстве, применением различных медикаментозных средств, особенно антибиотиков и иммунодепрессантов [5]. Рост числа инвазивных методов лечения и обследования с длительным пребыванием различных инородных предметов в кровяном русле привел к тому, что за прошедшие два десятилетия грибы рода *Candida* из редко встречающихся патогенов стали одним из основных оппортунистических микроорганизмов, вызывающих внутрибольничные инфекции. Фактически грибы *Candida* находятся на четвертом месте по частоте среди выделяемых из крови микроорганизмов и на первом – по смертности от внутрибольничных септических состояний в США [6].

К настоящему времени изучено влияние многих цитокинов на резистентность к *Candida*, установлена протективная роль провоспалительных цитокинов.

Цель – оценка цитокинового статуса больных орофарингеальным кандидозом и на фоне лимфотропной терапии.

Материал и методы исследования. В течение четырех лет нами обследовано и пролечено 86 больных с орофарингеальным кандидозом в возрасте от 18 до 65 лет. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, объективных и клинических исследований. Всем больным проводилась микроскопия нативного препарата (соскоб со слизистой глотки), окрашенному по Романовскому – Гимзе, бактериологический посев на плотные и жидкие питательные среды, ПЦР – полимеразная цепная реакция

* Новосибирский ГМУ

(наличие инфекционного агента). Для лечения первой группы больных (42 чел.) использовалась стандартная противогрибковая терапия (СТ); которая заключалась в назначении антифунгальных препаратов (флуконазолы) рег ос, восстановлении нарушения микробиоциноза кишечника (аципол, бактисубтил, линекс), коррекции нарушений интерферонового статуса (виферон). Суточная доза флуконазола (Дифлюкана, Микофлюкана) зависела от характера и тяжести микотической инфекции. Лечение шло до достижения клинико-лабораторной ремиссии. При орофарингеальной форме кандидоза флуконазолы назначали взрослым по 50–100 мг 1 раз в сутки ежедневно, причем в первый день применяли удвоенную дозу, курс составлял 7–14 дней.

Таблица 1

Концентрация ИЛ-1β (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	59,7±9,1	
При постановке диагноза	37,6±2,45 ¹	
После проведения лечения	38,4±3,07 ¹	72,8±5,43 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	42,3±3,24 ¹	74,5±5,29 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	40,7±3,09 ¹	71,6±6,06 ^{1,2,3}

Здесь и далее: 1 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от контроля (доноры); 2 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от исходного значения; 3 – обозначены значения, достоверно отличающиеся от значений, определенных в группе СТ.

Во второй группе (44 чел.) введение антимикотиков осуществлялось лимфотропным введением смеси лекарственных препаратов для крылонебной блокады (КНБ), которые готовили их теплоте. Используемые для КНБ лекарственные препараты не вступают в химическое взаимодействие. Допустимо хранение лекарственной смеси в шприце в течение 12 часов в холодильнике при температуре + 4 °С. В состав комплексной лекарственной смеси для КНБ входили препараты: лидокаин 100 мг; лидоза 32 ЕД; даларгин 1 мг; флуконазолы (Дифлюкан, Микофлюкан). Противопоказаниями для проведения КНБ считали: непереносимость какого-либо препарата, входящего в состав лекарственной смеси (при этом допустимо замещение его другим препаратом, принадлежащим к этой же группе) и местные гнойные процессы в области выполнения блокад. КНБ выполняли в условиях процедурного кабинета. Перед процедурой больному измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания. Определение уровня интерлейкинов-1β, ФНО-α, 4, 8 и ИЛФ-γ в сыворотке крови выполнялось на тест-системах ProCon IL1-beta, ProCon TNF-alpha, ProCon IL4, ProCon IL8, ProCon IF-gamma производства ООО «Протеиновый контур» С-Петербург по инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Multiskan MCC 340 в при длине волны 450 нм. Результаты исследования статистически обработаны по t-критерию Стьюдента. Достоверными считались результаты при P<0,05.

Результаты. Исходная концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом при постановке диагноза была достоверно на 37% ниже контроля (табл. 1).

После проведения лечения концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови была на 36% ниже контроля. При использовании лимфотропной терапии (ЛТТ) концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом была на 22% выше контроля.

Через 3 месяца после СТ отмечалось повышение концентрации ИЛ-1β в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Этот показатель стал на 29% ниже контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, также отмечено повышение концентрации ИЛ-1β в сыворотке крови. Этот показатель был на 25% выше контроля, в 1,98 раза выше значений, полученных при постановке диагноза и в 1,76 раза выше значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после СТ концентрация ИЛ-1β в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом незначительно снизилась по сравнению с предыдущим периодом исследования, оставаясь на 32% ниже контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, через 6 месяцев после лечения отмечали понижение концентрации ИЛ-1β в сыворотке крови на 20% по отношению к контролю, в 1,9 раза по сравнению с исходными значениями

и в 1,76 раза по отношению к группе СТ. Исходное содержание ФНО-α в сыворотке крови при постановке диагноза достоверно на 19% выше контроля (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация ФНО-α (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	23,3±2,11	
При постановке диагноза	27,8±1,93	
После проведения лечения	32,1±2,55 ¹	44,7±3,31 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	30,7±2,37 ¹	41,2±3,26 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	29,9±2,13 ¹	42,0±3,11 ^{1,2,3}

После проведения лечения концентрация ФНО-α в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация ФНО-α в сыворотке крови была на 38% выше контроля. При использовании ЛТТ концентрация ФНО-α в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом была на 90% выше контроля, на 61% выше значений, полученных при постановке диагноза, и на 39% выше значений в группе СТ. Через 3 месяца после СТ отмечалось понижение концентрации ФНО-α в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом и стало на 32% ниже контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, также отмечено понижение концентрации ФНО-α в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Данный показатель был на 77% выше контроля, на 48% выше значений, полученных при постановке диагноза и на 34% выше значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после лечения концентрация ФНО-α в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом после СТ незначительно понизилась, оставаясь на 28% выше контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, в этот период исследования отмечалось незначительное повышение концентрации ФНО-α в сыворотке крови на 80% по отношению к контролю, на 51% по сравнению с исходными значениями и на 41% по отношению к значениями в группе СТ. Исходная концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом при постановке диагноза была достоверно на 74% выше контроля (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация ИЛ-4 (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	30,1±3,52	
При постановке диагноза	52,4±3,59 ¹	
После проведения лечения	47,5±3,64 ¹	38,8±2,89 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	43,0±3,71 ^{1,2}	34,2±2,71 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	43,2±3,32 ^{1,2}	39,1±2,44 ^{1,2}

После проведения лечения концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови была на 58% выше контроля. При использовании ЛТТ концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом была на 29% выше контроля, на 26% ниже значений, полученных при постановке диагноза, и на 18% ниже значений в группе СТ. Через 3 месяца после СТ отмечалось понижение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Данный показатель стал на 43% ниже контроля и на 18% ниже значений, полученных при постановке диагноза. У пациентов, использующих ЛТТ, также отмечено понижение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови. Этот показатель был на 35% ниже значений, полученных при постановке диагноза и на 21% ниже значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после СТ концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом практически не изменилась по сравнению с предыдущим периодом исследования, оставаясь на 43,5% выше контроля и на 18% ниже значений, полученных при постановке диагноза. У пациентов, использующих ЛТТ, через 6 месяцев после лечения отмечалось повышение концентрации ИЛ-4 в сыворотке крови на 30% по отношению к контролю и на 25% по сравнению с исходными значениями. Исходная концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом при постановке диагноза была достоверно на 26% ниже контроля (табл. 4). После проведения лечения концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом

отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови была на 40% выше контроля. При использовании ЛТТ концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом была на 44% выше контроля, на 95% выше значений, полученных при постановке диагноза, и на 39% выше значений в группе СТ.

Таблица 4

Концентрация ИЛ-6 (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	27,5 ± 2,19	
При постановке диагноза	20,3 ± 1,82 ¹	
После проведения лечения	28,5 ± 2,03 ²	39,6 ± 2,76 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	27,9 ± 2,26 ²	40,1 ± 3,11 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	27,3 ± 2,08 ²	39,8 ± 2,64 ^{1,2,3}

Через 3 месяца после СТ отмечалось незначительное понижение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Данный показатель стал на 37% ниже контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, было отмечено повышение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови. Этот показатель был на 46% выше контроля, на 98% выше значений, полученных при постановке диагноза и на 44% выше значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после СТ концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом почти не изменилась по сравнению с предыдущим периодом исследования, оставаясь на 34% выше значений, полученных при постановке диагноза. У пациентов, использующих ЛТТ, через 6 месяцев после лечения отмечалось повышение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови на 45% по отношению к контролю, на 96% по сравнению с исходными значениями и на 46% по отношению к показателям группы СТ. Исходное содержание ИЛ-8 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом при постановке диагноза достоверно на 38% ниже контроля (табл. 5).

Таблица 5

Концентрация ИЛ-8 (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	19,9 ± 0,74	
При постановке диагноза	12,3 ± 0,70 ¹	
После проведения лечения	18,2 ± 1,07 ²	29,9 ± 1,88 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	17,6 ± 1,40 ²	30,4 ± 2,24 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	17,3 ± 1,01 ²	29,1 ± 1,78 ^{1,2,3}

После проведения лечения концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови была на 48% выше контроля. При использовании ЛТТ концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом была на 50% выше контроля, в 2,4 раза выше значений, полученных при постановке диагноза, и в 1,6 раза выше значений в группе СТ. Через 3 месяца после СТ отмечалось понижение концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Данный показатель стал на 43% ниже контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, отмечено повышение концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови. Этот показатель был на 53% выше контроля, в 2,5 раза выше значений, полученных при постановке диагноза и в 1,7 раза выше значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после СТ концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом практически не изменилась по сравнению с предыдущим периодом исследования, оставаясь на 41% выше контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, через 6 месяцев после лечения концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови была на 46% выше контроля, в 2,4 раза выше исходных значений и в 1,7 раза выше значений в группе СТ. Исходная концентрация интерферона-γ (ИФН-γ) в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом при постановке диагноза достоверно на 39% выше контроля (табл. 6).

После проведения лечения концентрация интерферон-γ в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом отличалась в зависимости от схемы лечения. При использовании СТ концентрация интерферон-γ в сыворотке крови была на 46% выше контроля. При использовании ЛТТ концентрация ИФН-γ в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом

была в 2 раза выше контроля, на 48% выше значений, полученных при постановке диагноза, и на 41% выше значений в группе СТ. Через 3 месяца после СТ отмечалось незначительное понижение концентрации ИФН-γ в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом. Данный показатель стал на 40% выше контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, было отмечено повышение концентрации ИФН-γ в сыворотке крови. Этот показатель был в 2,1 раза выше контроля, на 52% выше значений, полученных при постановке диагноза и на 51,5% выше значений в группе СТ (P<0,05). Через 6 месяцев после СТ концентрация ИФН-γ в сыворотке крови у больных орофарингеальным кандидозом незначительно повысилась по сравнению с предыдущим периодом исследования, оставаясь на 41% выше контроля. У пациентов, использующих ЛТТ, через 6 месяцев после лечения отмечалось повышение концентрации интерферон-γ в сыворотке крови в 2 раза по отношению к контролю, на 45% по сравнению с исходными значениями и на 44% по отношению к показателям группы СТ.

Таблица 6

Концентрация интерферон-γ (пг/мл) в сыворотке крови

Этапы исследования	Методы лечения	
	СТ	ЛТТ
Контроль	28,5 ± 4,94	
При постановке диагноза	39,7 ± 3,14 ¹	
После проведения лечения	41,5 ± 3,37 ¹	58,6 ± 4,20 ^{1,2,3}
Через 3 месяца после лечения	39,8 ± 3,61 ¹	60,3 ± 4,89 ^{1,2,3}
Через 6 месяцев после лечения	40,2 ± 3,13 ¹	57,7 ± 4,73 ^{1,2,3}

Изучается проблема модуляции иммунного ответа, вызванной *C. Albicans*. Были высказаны предположения о возможной индукции клеток-супрессоров с помощью антигенов *C. albicans*. В качестве клеток-супрессоров предлагались CD8+ лимфоциты супрессоры или CD4+Th2 клетки, подавляющие активность фагоцитоза с помощью ИЛ-4 и ИЛ-10 [8]. Достоверных доказательств активной кандидной иммуносупрессии, т.е. направленного изменения иммунного ответа в пользу гриба за счет его антигенов в настоящее время нет. Недавние исследования показали, что в ходе регуляции иммунного ответа макрофаги выделяют ИЛ-12 в течение определенного ограниченного периода времени. В последующем активность ИЛ-12 и опосредованных им ИФН-γ зависимых реакций снижается, оставляя место ИЛ-4 и ИЛ-10, подавляющим клеточный иммунитет [9]. Значительно более низкие уровни ИЛ-4 в сыворотке крови у больных после проведения ЛТТ приводили к снятию его ингибирующего действия в отношении продукции ИЛ-1β и ИФН-γ, концентрации которых существенно повышались после проведенного лечения, что могло привести к стимуляции клеточного звена иммунной системы [12]. У ряда больных кандидозом, вызванным *C. Albicans*, депрессия клеточного иммунитета обуславливается наличием возбудителя в организме, элиминация же грибка приводит к восстановлению гиперчувствительности замедленного типа к специфическому и неспецифическим (эритроцитам барана, туберкулину и пр.) антигенам [10]. Свойством подавлять клеточную реакцию обладают живые, но не убитые клетки *C. Albicans*. Белок p43 гриба *C. Albicans* обладает способностью стимулировать синтез противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 [14].

Особую значимость придают цитокинам, влияющим на функционирование лейкоцитов (ПЯЛ) как на одну из главных линий защиты от *Candida*. Нейтрализация фактора некроза опухоли ФНО-α анти-ФНО-α антителами способствует бурному развитию диссеминированного кандидоза и значительно усугубляет течение системной кандидоинфекции [7, 11]. ИФН-γ является наиболее сильным стимулятором эффекторных функций макрофагов (микробцидной активности, продукции цитокинов), повышает экспрессию МНС1 и МНС2, а также молекул адгезии на эндотелиальных клетках, увеличивая проницаемость эндотелия. Он ограничивает размножение гриба на ранних стадиях кандидоинфекции, стимулирует иммунный ответ. У больных хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек часто имеет место снижение синтеза ИФН-γ [13]. В нашем исследовании это не наблюдалось, однако на фоне ЛТТ уровни ФНО-α и ИФН-γ в сыворотке крови повышались в большей степени, чем у пациентов получавших СТ. О значимости ИЛ-8 в регуляции функции ПЯЛ свидетельствует высокая плотность рецепторов на клетках (60000 на одном нейтрофиле) для этого цитокина. ЛТТ существ-

венно повышала концентрацию данного цитокина, что способствовало повышению фагоцитарной активности макрофагов.

Заключение. Под влиянием ЛТТ по сравнению со стандартной происходило более выраженное повышение содержания провоспалительных цитокинов, которые участвуют в регуляции и активации клеточного звена иммунной системы, а также цитокинов, активирующих как макрофагальную систему, так и полиморфоядерные лейкоциты. Параллельно с этим отмечалась нормализация противовоспалительного цитокина – интерлейкина-4, способного ингибировать реакцию гиперчувствительности замедленного типа, являющуюся одной из основных в противогрибковой защите.

Литература

1. Белобородов В.Б. и др. // Consil medic. – 2003. – №3. – С.3–7.
2. Митрофанов В. // Пробл. мед. микол. – 2001. – Т.3, № 2. – С.6–14.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – М.: Триада-Х, 2000. – 472 с.
4. Сергеев А.Ю., Бурова С.А. // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 12. – С.30–31.
5. Шабашова Н.Б. // Проб. мед. микол. – 1999. – №1. – Р.18.
6. Bougnoux M. et al. // Infect Genet Evol. – 2004. – № 3. – Р.243
7. Brieland J. et al. // Infect. Immun. – 2001. – № 8. – Р.5046.
8. Hisatsune T. et al. // Cell Immunol. – 1994. – Vol.154. – Р.181.
9. Jones P. // Abstracts of the 13th ISHAM Congress. – Parma, Italy, 1997. – Р.297.
10. Kirkpatrick C.H. // J Am Acad Dermatol. – 1994. – №31. – Р.514.
11. Kullberg B.J. et al. // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 1999. – Vol.26. – № 3–4. – Р.299–307.
12. Mencacci A. et al. // J. Infect. Dis. – 2000. – №2. – Р.686–694.
13. Moraes-Vasconcelos D. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2001. – Vol.123. – №2. – Р.247–253.
14. Tavares D. et al. // J Infect Dis. – 2000. – №1. – Р. 266–276.

LYMPHOTROPIC THERAPY INFLUENCE ON CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS

O.V.ANDAMOVA, M.A.RYMSHA, A.B.KISELEV, YU.V.NACHAROV

Summary

At the use of lymphotropic therapy in comparison with standart therapy the decrease of anti-inflammatory cytokines content is determined. This processes contribute to regulation and activation of cellular immune system and macrophageal system, polymorphic leucocytes.

Key words: candidiasis, cytokines, lymphotropic therapy

УДК 616.71-018.3-002

РОЛЬ КОРОТКИХ СУСТАВНЫХ ОТРОСТКОВ ПОЗВОНКОВ В ПРОИСХОЖДЕНИИ ПОЯСНИЧНОЙ БОЛИ

И.А. ТОРЧИНОВ*

Главной причиной поясничной боли у 90-95% больных является остеохондроз позвоночника [1]. Несмотря на интенсивное изучение с участием представителей различных медицинских специальностей, в проблеме остеохондроза позвоночника и его клинических проявлений остается много нерешенных вопросов. А это связано с неопределенностью причин, вызывающих дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике, такие как остеохондроз.

Предлагается много теорий возникновения этого заболевания. Однако ни одна из них не является бесспорной. Механическая теория является более убедительной и объясняет развитие остеохондроза микротравматизацией позвоночника и принимается многими исследователями. Следующая инволюционная теория связывает возникновение остеохондроза со старением позвоночника, в первую очередь межпозвонкового диска. Сосудистая – объясняет причину остеохондроза анатомическими особенностями кровоснабжения позвоночника. Аутоиммунная теория выходит на первые позиции в объяснении возникновения дегенеративных изменений в позвоночнике. Актуальной является и экстеро-

проприо-интероцептивная концепция формирования остеохондроза. Способствуют развитию остеохондроза и аномалии позвоночника. Инфекционная, ревматическая, обменная, эндокринная и др. теории развития дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике уходят на второй план [2]. Остеохондроз является полиэтиологическим заболеванием.

Материал и методы. В клинической больнице Северо-Осетинской ГМА обследованы 122 человека основной группы, состоящей из учащихся, работающих и временно неработающих. Их средний возраст составил 44 года (16–60 лет). Мужчин было 64 человека (52,46%), женщин – 58 (47,54%). При обследовании применялись стандартные неврологические и ортопедические методики, включая курвиметрию. Для выяснения состояния позвоночника использовали рентгенографию поясничного отдела в двух проекциях: прямой и боковой. Магнитно-резонансной томографией выявляли дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике. Зависимость выраженности поясничной боли от величины суставных отростков измеряли методом корреляционной связи. На модели двигательного сегмента определяли экскурсию суставных отростков поясничных позвонков. 60 практически здоровых людей обследованы для определения средних размеров суставных отростков поясничных позвонков.

Результаты. Исследования выявили, что 67,9% лиц основной группы жаловались на разную степень выраженности поясничную боль. При изучении спондилограмм у 38 (31,1%) лиц этой группы обнаружены короткие суставные отростки межпозвонковых суставов поясничных позвонков. Эти отростки процедируются в пределах межпозвонкового пространства (рис.).



Рис. Рентгенограмма поясничного отдела с чрезмерно короткими суставными отростками позвонков

У 60 здоровых людей суставные отростки поясничных позвонков оказались в пределах от контуров до границы нижней и средней трети смежных позвонков. Их назвали оптимальными или средними по величине. Такие отростки среди лиц основной группы выявлены у 54 человек (44,3%). Поясничная боль при коротких суставных отростках отмечалась у 36 (96,0±4,2%), при средних у 27 (50,0±6,36%) человек, при $p < 0,001$. Зависимость выраженности позвоночной боли от величины суставных отростков измеряли методом корреляционной связи, степень ее выраженности оценивали по классификации 10 МКБ в баллах. Размеры коротких отростков по отношению к средним величинам отражались в процентах. Показатели коэффициента корреляции (r) между степенью выраженности поясничной боли и величиной изменений суставных отростков показали, что отклонение размеров чрезмерно коротких суставных отростков от средних величин на 10% обуславливает слабую их связь со степенью выраженности поясничной боли ($r=0,1$). Отклонение более чем на 30% обеспечивает сильную ($r=0,98$) связь величины изменения отростков со степенью выраженности поясничной боли. Чем короче суставные отростки, тем значительнее их связь с поясничной болью.

Рентгенологические признаки остеохондроза пояснично-крестцового отдела характеризовались деформациями позвоночника и тел позвонков, субхондральным склерозом, псевдоспондилолистезом в различные стороны, изменением подвижности в пораженном двигательном сегменте, остеофитами, грыжей Шморля и др. При коротких суставных отростках они отмечались у 20 из 24 человек ($83,3 \pm 2,3\%$), а при средних отростках у 27 из 54 человек ($50,0 \pm 6,3\%$). С помощью построенной нами модели двигательного сегмента с межпозвонковым диском и всеми связками из эластичного материала, суставные отростки которой были окантованы металлической проволокой, по боковым рентгенограммам изучили экскурсию таких отростков во время мак-

* Каф. неврологии и нейрохирургии. Северо-Осетинская ГМА