

О.В. Подкорытова, А.В. Патеюк, С.Т. Кохан, Е.М. Кривошеева

**ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ, БОЛЬНЫХ ПИОДЕРМИЕЙ**

Читинский государственный университет (Чита)

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о сложном мультифакторном характере патогенеза пиодермий, где важную роль играют иммунные нарушения. Вместе с тем, несмотря на то, что в литературе накапливается все больше данных о роли врожденных иммунных механизмов в регуляции гомеостаза кожи, их значение в патогенезе пиодермий изучено недостаточно. Одним из перспективных способов лечения воспалительных изменений кожи является комплексный подход с включением иммунокоррекции. Наши исследования доказали, что пиодермия возникает на фоне иммунодефицита и сопровождается снижением числа Т- и В-лимфоцитов, а так же уменьшением уровня IgA, М и G. Стандартная комплексная терапия пиодермии приводит к ликвидации клинических проявлений пиодермии, хотя показатели иммунитета остаются ниже нормы. В то время как применение циклоферона в комплексном лечении сопровождается не только клиническим выздоровлением, но и нормализацией исследуемых показателей иммунитета.

Ключевые слова: пиодермия, иммунитет, циклоферон

**THE INFLUENCE OF TSIKLOFERON ON SOME INDICES OF IMMUNITY
IN SOLDIERS WITH PYODERMIA IN THE TRANS-BAIKAL REGION**

O.V. Podkorytova, A.V. Pateuk, S.T. Kohan, E.M. Krivosheeva

Chita State University, Chita

Numerous studies indicate a complex multifactor nature of the pathogenesis of pyoderma, which are important immune disorders. However, despite the fact that the literature is mounting evidence about the role of innate immune mechanisms in the regulation of homeostasis of the skin, their importance in the pathogenesis of pyoderma studied enough. One of the promising methods for treating inflammatory skin changes is a comprehensive approach to include immune. Our studies have shown that pyoderma occurs against the backdrop of immunodeficiency and is accompanied by a decrease in the number of T-and B-lymphocytes, as well as a decrease in the level of IgA, M and G. Standard Combination Therapy of pyoderma leads to the elimination of clinical manifestations of pyoderma, although figures remain below normal immunity. While the use of Tsikloferon in the combined treatment is accompanied by not only the clinical recovery, but normalization of indices of immunity.

Key words: pyoderma, immune tsikloferon

Пиодермии — распространенное заболевание, занимающее в структуре дерматозов первое место и 3—4 место в общей структуре заболеваемости человека после гриппа, респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний. Так же первое место пиодермии занимают среди всех болезней кожи и подкожной клетчатки у военнослужащих, составляя при этом около 60 % [1, 2, 6, 8—10].

За последние десятилетия бактериальные инфекции кожи претерпели определенный патоморфоз, возросли частота пиодермий с острым и тяжелым течением, число больных с фурункулезом, в то время как хронические формы стали встречаться значительно реже. Аналогичная заболеваемость наблюдается у личного состава армии.

Проведенный анализ заболеваний кожи на базе 321 Окружного госпиталя в 2008—2010 гг. показал, что высокую заболеваемость у военнослужащих определяют поверхностные формы стафило- и стрептодермий (фолликулиты, остиофолликулиты, импетиго и др.), а также фурункулез [1, 2, 6, 8, 9].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о сложном мультифакторном характере патогенеза пиодермий, где важную роль играют иммунные нарушения. Вместе с тем, несмотря на то, что в литературе накапливается все больше данных о роли врожденных иммунных механизмов

в регуляции гомеостаза кожи, их значение в патогенезе пиодермий изучено недостаточно. Одним из перспективных способов лечения воспалительных изменений кожи является комплексный подход с включением иммунокоррекции [2—5, 11].

Известно, что при пиодермиях наблюдается несостоятельность факторов неспецифической защиты, в частности фагоцитарной активности нейтрофилов, нарушение хемотаксиса, а также их функционального состояния; снижение опсонических факторов сыроворотки крови и иммуноглобулинов. Существенную роль в развитии хронической пиодермии играют нарушения иммунокомпетентных клеток, в частности снижение количества CD3 и CD4-клеток и изменение их взаимосвязи с моноцитами. Снижение их функциональной активности приводит к изменению формирования иммунного ответа в фазе презентации антигена. Недостаточность иммунной системы (иммунологический дисбаланс) больного и антигенная мимикрия возбудителя нередко ведут к хронизации процесса и формированию бактерионосительства, а нерациональное применение антибиотиков — к резистентности. Нарушения в системе иммунитета у таких пациентов в комплексе исследовано недостаточно. Кроме того, в стандартную терапию не входит применение иммуномодуляторов, хотя назначение их было бы обоснованным [1, 2, 4—6, 8, 9, 11].

Несмотря на разнообразие клинических форм пиодермии, при развитии любого воспалительного процесса имеются общие патогенетические механизмы. В первую очередь — изменения иммунитета и связанные с ним нарушения гемостаза. В условиях стресса, который испытывает человек при смене обстановки и образа жизни — призыв в армию, возникает относительный иммунодефицит. Кроме того, возрастает вероятность микротравм кожи, чему способствует специфическая обувь, невозможность соблюдения всех правил гигиены, возрастание физических нагрузок и т.д. Немаловажную роль в развитии иммунодефицита оказывает смена климата и питания. В условиях военного округа различными формами пиодермии страдает около 10 % личного состава. 20 % вновь призванных солдат, преимущественно это люди молодого возраста, что приводит к их психосоциальной дезадаптации и нарушению качества жизни и наносит существенный экономический ущерб [1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10].

Результаты терапии различных форм пиодермии, несмотря на использование широкого арсенала лекарственных средств и способов воздействия на пораженную кожу, не удовлетворяют полностью дерматологов и хирургов. Длительное лечение, значительные материальные затраты, частые осложнения, косметические изъяны — все требует изыскания новых путей, совершенствования уже имеющихся способов терапии больных с данной патологией [3–5, 7, 12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 78 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет, страдающих пиодермиями средней степени тяжести, имеющих также клинико-иммунологические признаки нарушения иммунитета. Все пациенты получали стандартную терапию: в первые 5–10 дней цефалоспорины I–II поколения: цефазолин 2,0–6,0 г/сут, цефуроксим 2,25–4,5 г/сут; метилурацил по 1 таблетке 3 раза в сутки 10 дней, поливитамины в терапевтических дозах перорально, физиотерапевтические процедуры (УВЧ, УФО-крови № 5 через день). 20 пациентов больных пиодермией дополнительно получали циклоферон таблетки (0,15 г) по схеме: 1 день — 4 таблетки, 2 день — 4 таблетки, далее 4, 6, и 8 день по 4 таблетки.

Контрольные осмотры пациентов проводились 1 раз в 3 дня. Отмечено, что уже в первые дни от начала лечения значительно улучшилось общее состояние пациентов.

У всех пациентов проведено комплексное изучение состояния иммунитета пациентов. Тестировали Т-клеточное звено иммунитета (количество CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD4⁺CD45RA⁺, CD4⁺CD45RO⁺, CD4⁺DR⁺, CD4⁺CD25⁺, CD8⁺CD25⁺, CD8⁺DR⁺, CD3CD56⁺), натуральные киллерные клетки (количество CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD56⁺DR⁺), гуморальный иммунитет (количество CD19⁺, уровни сывороточных IgM, IgG, IgA), фагоцитоз интерфероновый статус (сывороточный ИФН, индуцированный ИФН α ,

индуцированный ИФН γ). Микробиологическим методом исследовали микробный пейзаж раны.

Статистическая обработка материалов осуществляли на ПК, результаты абсолютных значений и Т-критериев по всем параметрам представляли в виде среднего $\pm$ среднеквадратичное отклонение от среднего ($M \pm SD$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показывают, что пациенты имеют разнообразные нарушения функционирования иммунной системы по типу вторичных иммунодефицитов, чаще комбинированного характера, при этом ведущими дефектами являются нарушения в системе интерферонов. При изучении иммунного и интерферонового статуса были выявлены различные нарушения со стороны Т-клеточного и гуморального звеньев, естественных киллерных клеток, фагоцитарной системы, нарушения индуцированного синтеза ИФН α и ИФН γ в разнообразных комбинациях.

Изолированные дефекты иммунной системы отмечены у 12,2 % пациентов, комбинированные — у 87,8 %. При этом ведущими нарушениями были дефекты индуцированного синтеза ИФН α , выявленные в общей сложности у 90,3 % больных и Т-клеточного звена (84,4 % случаев). Таким образом, все пациенты страдали пиодермией средней степени тяжести на фоне вторичных ИДС, сопровождающихся синдромом повторных бактериальных инфекций, и, наряду с лечением пиодермии, нуждались в восстановлении иммунной системы.

Установлено, что в месте воспаления вырабатывается ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , ИФН α), что в свою очередь приводит к развитию сначала локального, а затем системного иммунного ответа. Нервная система, получая сигналы со стороны иммунной системы, пытается контролировать и координировать воспалительный процесс. У лиц, страдающих пиодермиями, некоторые механизмы этой триады повреждены, что вероятно обусловлено хроническим стрессом.

Немаловажная роль в патогенезе пиодермии принадлежит клеточным иммунологическим реакциям, а именно: скорости развития и выраженности лейкоцитоза, фагоцитарной активности лейкоцитов и особенно фазе незавершенного фагоцитоза. При хроническом течении заболевания фагоцитоз в очаге поражения имеет незавершенный или замедленный характер, сопровождается внутриклеточной изоляцией микроорганизма. Понижается активность неспецифических защитных сил организма. Степень нарушения систем антиинфекционной защиты организма находится в прямой зависимости от массивности очага поражения, тяжести интоксикации и длительности течения гнойного процесса на коже. Угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, наблюдаемое у больных пиодермией, может иметь различное происхождение. Функциональные нарушения нейтрофильных гранулоцитов связаны с повреждающим воздействием инфекции и продуктов ау-

толиза, интоксикацией, наличием сопутствующих заболеваний и др.

В связи с вышесказанным, мы решили применить в комплексной терапии военнослужащих, больных пиодермией, индуктор интерферонов — циклоферон.

У больных пиодермией при использовании стандартной терапии наблюдалось клиническое улучшение с уменьшением клинических признаков заболевания, но сохранялись нарушения в системе иммунитета. К завершению курса стандартной терапии количество лейкоцитов снизилось, и практически достигло показателей, характерных для здоровых людей, тогда как число Т- и В-лимфоцитов по-прежнему оставалось уменьшенным. Концентрация иммуноглобулинов так же оставалась сниженной.

Под влиянием циклоферона на фоне стандартной терапии повысилось абсолютное и относительное число лимфоцитов, а также возросла концентрация исследуемых иммуноглобулинов, причем в большей степени IgG.

Особо следует отметить, что в контрольной группе (стандартная терапия) улучшение самочувствия и исчезновение клинических признаков заболевания происходило медленнее на 4–6 дней по сравнению с группой, принимающей циклоферон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, не смотря на то, что в армии выполняют требования нормативно правовых актов по сохранению и укреплению здоровья военнослужащих (организация повседневной жизнедеятельности, банно-прачечного обслуживания и вещевого обеспечения, контроль за санитарно-хозяйственным состоянием казарменного фонда); постоянно проводится работа по гигиеническому воспитанию и пропаганде здорового образа жизни; медицинскому контролю за санитарно-гигиеническими условиями боевой подготовки, заболевания кожных покровов в армии остается актуальной, так как увеличивается пребывание больных военнослужащих на больничной койке, что при сокращении сроков службы негативно сказывается на их профессиональной подготовке. Выявленные нарушения иммунологической реактивности вероятно обусловлены как особенностями воинской службы, хроническим стрессом, а так же влиянием бактериальной интоксикации на лимфопоз, что приводит к ослаблению Т-клеточной дифференцировки, образования ИЛ, угнетению фагоцитоза, и, как следствие, развитию вторичного иммунодефицита, что в свою очередь обосновывает применение препаратов, стимулирующих иммунитет в комплексной терапии пиодермии.

Наше исследование показало эффективность использования циклоферона в комплексной терапии пиодермии, что позволяет сократить сроки лечения и снизить явления иммунодефицита.

Сведения об авторах

Подкорытова Ольга Викторовна — аспирант кафедры «Основ медицины» ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет» (672000, г. Чита, ул. Кастринская, дом 1, ГОУ ВПО «Читинский Государственный университет», кабинет 522, кафедра «Основ медицины», тел: 8(3022) 355875, ISPSmed@mail.ru)

ВЫВОДЫ

1. Пиодермия возникает на фоне иммунодефицита и сопровождается снижением числа Т- и В-лимфоцитов, а так же уменьшением уровня IgA, М и G.

2. Стандартная комплексная терапия пиодермии приводит к ликвидации клинических проявлений пиодермии, хотя показатели иммунитета остаются ниже нормы. В то время как применение циклоферона в комплексном лечении сопровождается не только клиническим выздоровлением, но и нормализацией исследуемых показателей иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бактериальные инфекции кожи. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога / С.А. Масюкова [и др.] // Consillium medicum. — 2004. — Т. 6, № 3.
2. Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике // Клин. микроб. антиб. химиотер. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 255–270.
3. Гучев И.А., Сидоренко С.В., Французов В.Н. Рациональная антимикробная химиотерапия инфекций кожи и мягких тканей. Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 10. — С. 25–31.
4. Закономерности формирования и направленной коррекции иммунопатологии при гононовоспалительных заболеваниях / М.А. Земсков [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2008. — № 31. — С. 35–39.
5. Иммунологические расстройства и их дифференцированная фармакологическая коррекция при гнойно-воспалительных заболеваниях / А.М. Земсков [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2009. — Т. 2, № 3. — С. 207–213.
6. Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. Инфекционная иммунология: учебное пособие; под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: Издательство ФОЛИАНТ, 2006. — 170 с.
7. Профильность и эффективность дифференцированной иммунокоррекции в комплексном лечении заболеваний с различным патогенезом / В.А. Земскова [и др.] // Журнал теоретической и практической медицины. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 442–448.
8. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — Триада-фарм, 2005. — С. 127–165.
9. Смирнова В.С., Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. — СПб.: Фолиант, 2000. — 568 с.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. — 2003. — Т. 24(4). — С. 196–202.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии // Иммунология. — 2001. — № 4. — С. 4–7.
12. Яковлев С.В., Ухтин С.А. Азитромицин: основные свойства, оптимизация режимов применения на основе фармакокинетических и фармакодинамических параметров // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, №2. — С. 22–27.