

ВЛИЯНИЕ ВОБЭНЗИМА, ЛИКОПИДА И ЦИКЛОФЕРОНА НА ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ КРОВИ И ЧАСТОТУ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

© Белова Е.А.

Кафедра инфекционных болезней
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: dm.belov@sovtest.ru

В исследование включено 400 больных рожей с различными вариантами лечения в остром периоде заболевания. Проведено сравнительное исследование показателей клеточного иммунитета в динамике заболевания при антибиотикотерапии и при комбинации антибактериальных средств с иммуномодуляторами. С целью регистрации рецидивов все пациенты наблюдались в течение четырех последующих лет. Наилучшие результаты влияния на клеточный иммунитет и на уменьшение количества рецидивов рожи получены при комбинации антибактериальных средств с иммуномодуляторами.

Ключевые слова: рожа, клеточный иммунитет, антибиотикотерапия, иммуномодуляторы, рецидивы.

INFLUENCE OF WOBENZYM, LICOPID & CYCLOFERON ON BLOOD LEUCOCYTE FORMULA & RECURRENCE RATE IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

Belova E.A.

The Department of Infectious Diseases of the Kursk State Medical University, Kursk

The research examined 400 patients with erysipelas, who had undergone different variants of management in acute period of disease. The comparative investigation of cellular immunity indices in dynamics of disease was carried out in antibiotic therapy & in combination of antibiotics with immunomodulators.

All patients were observed within four subsequent years for the purpose of recurrence registration. The best results of influence on cellular immunity & on the decrease in recurrence rate in erysipelas were received in combination of antibiotics with immunomodulators.

Key words: erysipelas, cellular immunity, antibiotic therapy, immunomodulators, recurrences.

Актуальность проблемы рожи определяется увеличением числа больных рецидивирующим вариантом данной инфекции (до 50% и более от общего числа заболевших), склонностью к многократному рецидивированию, неуклонным ростом удельного веса тяжелых форм данной инфекции, развитием псевдослоновости и других осложнений, что, в свою очередь, влечет длительную нетрудоспособность, а порой и инвалидизацию больных [4, 8].

Рецидивирующая рожа является преимущественно следствием реинфекции новыми сероварами стрептококка на фоне пониженной резистентности организма, нарушений трофики кожи и лимфообращения [9, 10]. Морфологические изменения при роже представлены серозным или серозно-геморрагическим воспалением. Наблюдаются отек, лимфоцитарная периваскулярная инфильтрация в области дермы, а также дезор-

ганизация коллагеновых и эластических волокон [3, 6, 9]. Сосуды становятся ломкими, вследствие чего возникают геморрагии. Иммунитет после перенесенного заболевания не возникает [8, 12].

Основанием для включения иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию рожи является недостаточная эффективность общепринятой этиотропной терапии, а также бициллинопрофилактики в предотвращении развития рецидивов, так как в патогенезе рожи имеет место несостоятельность иммунного ответа [1, 5, 9, 11]. Из известных иммуномодулирующих препаратов в последнее время наиболее часто как при вирусных, так и при бактериальных инфекциях применяются вобэнзим, ликопид и циклоферон.

Полиферментный препарат вобэнзим действует на все звенья воспалительного процесса и стимулируют защитные реакции организма. Под влиянием энзимов уменьшается

отек в зоне воспаления, восстанавливается микроциркуляция, выводятся продукты воспаления и улучшается тканевое питание. Ферменты способствуют физиологическому ходу воспалительного процесса, предупреждая развитие хронических рецидивирующих воспалительных очагов. Многочисленные исследования доказали высокую иммуномодулирующую эффективность вобэнзима [2, 7].

Ликопид – полусинтетический гликопептид, стимулирует функциональную (бактерицидную, цитотоксическую) активность фагоцитов (макрофагов, нейтрофилов), Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли, гамма-интерферона) [5, 7].

Циклоферон – низкомолекулярный синтетический индуктор эндогенного интерферона, обладающий способностью вызывать образование альфа-, бета- и гамма-интерферона в организме. Циклоферон характеризуется пролонгированным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, активизирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров [2].

По литературным данным, ни один из вышеперечисленных препаратов у больных рожей ранее не применялся.

Цель исследования: изучение показателей клеточного иммунитета, а именно соотношения количества лимфоцитов и нейтрофилов в динамике заболевания у больных первичной и рецидивирующей рожей на фоне применения иммуномодуляторов: вобэнзима, ликопида, циклоферона, и влияния этих препаратов на частоту рецидивов данной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим постоянным наблюдением было восемь групп больных рожей в возрасте от 37 до 75 лет (по 50 человек каждая), находившихся на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Курска, сопоставимых по полу, возрасту и клиническим формам заболевания. Пациенты 1-4 групп имели первичный вариант данной инфекции, 5-8 групп – рецидивирующий.

2/3 обследованных составляли женщины пожилого возраста, причем рецидивирование рожи отмечалось у них в 3,4 раза чаще, чем у мужчин.

Более чем у половины больных наблюдалось среднетяжелое течение заболевания с локализацией местного очага на нижних конечностях. При этом преобладали эритематозная и эритематозно-буллезная формы инфекции.

Критериями исключения при отборе больных для обследования являлись: злокачественные опухоли, цирроз печени, заболевания крови, трофическая язва голени.

1-я группа больных первичной рожей (контрольная) получала общепринятое лечение (бензилпенициллин натриевая соль внутримышечно по 1,5 млн ЕД четыре раза в сутки, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, витаминную терапию).

2-я группа больных первичной рожей на фоне общепринятого лечения принимала вобэнзим производства Mucos Pharma (Германия) по 3 драже три раза в сутки в первые три дня исследования, далее по 5 драже три раза в сутки в течение двух недель.

3-й группе больных первичной рожей на фоне традиционной терапии через три дня после нормализации температуры назначался ликопид производства ЗАО "Пептек" (Москва) по 2 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

4-я группа больных первичной рожей на фоне общепринятого лечения получала циклоферон производства "Полисан" (СПб) внутримышечно по 4 мл по схеме: 1, 2, 4, 6, 8, 11 и 14-е сутки.

5-я группа больных рецидивирующей рожей (контрольная) получала общепринятое лечение (бензилпенициллин натриевая соль внутримышечно по 1,5 млн ЕД четыре раза в сутки, дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, витаминную терапию).

6-я группа больных рецидивирующей рожей на фоне общепринятого лечения принимала вобэнзим по 3 драже три раза в сутки в первые три дня исследования, далее по 5 драже три раза в сутки в течение двух недель.

7-й группе больных рецидивирующей рожей на фоне традиционной терапии через три дня после нормализации температуры назна-

чался ликопид по 2 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней.

8-я группа больных рецидивирующей розей на фоне общепринятого лечения получала циклоферон внутримышечно по 4 мл по схеме: 1, 2, 4, 6, 8, 11 и 14-е сутки.

В день выписки обследованным всех групп вводился Бициллин-5 1,5 млн ЕД внутримышечно однократно.

Пациентам всех групп дважды назначался общий анализ крови: в первые дни от момента госпитализации (2-4-й день) и на 10-12-й день, то есть перед выпиской из больницы.

Регистрацию последующих рецидивов розеи мы проводили в течение четырех лет при повторном поступлении больных на стационарное лечение и по амбулаторным картам при обращении в поликлинику.

Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В наших исследованиях мы определяли абсолютное и относительное количество всех форм лейкоцитов в периферической крови. При этом особое внимание уделяли соотношению палочкоядерных форм лейкоцитов, сегментоядерных и лимфоцитов. Как при

первичной (табл. 1), так и при рецидивирующей розеи (табл. 2) у пациентов, получавших иммуномодулирующие препараты вобэнзим, ликопид, циклоферон, абсолютное количество лейкоцитов и нейтрофилов достоверно уменьшалось в динамике заболевания, а число лимфоцитов увеличивалось ($p < 0,05$). Также у больных с иммунокоррекцией в сравнении с группами обследованных, находившихся на традиционной терапии, достоверно меньшим было и количество палочкоядерных и сегментоядерных форм нейтрофилов.

Достоверное снижение лейкоцитоза у больных с включением в комплексную терапию вобэнзима, ликопида и циклоферона с одновременным повышением количества лимфоцитов свидетельствует об активации неспецифической резистентности организма.

Убедившись в положительном влиянии указанных иммуномодуляторов на клеточный иммунитет, мы регистрировали рецидивы розеи в тех же группах обследованных в течение четырех последующих лет для оценки отдаленных результатов лечения. Как видно из табл. 3 и 4, в группах больных и первичной и рецидивирующей розеи число рецидивов у пациентов с иммунокоррекцией было достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в группах с традиционной терапией.

Таблица 1

Изменение показателей анализа крови у больных первичной розеи на фоне различных вариантов лечения: пенициллин (1-я группа), пенициллин + вобэнзим (2-я группа), пенициллин + ликопид (3-я группа), пенициллин + циклоферон (4-я группа)

Показатели	1-я группа n=50		2-я группа n=50		3-я группа n=50		4-я группа n=50	
	Дни болезни		Дни болезни		Дни болезни		Дни болезни	
	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	12,5±0,4	6,7±0,3*	12,1±0,5	5,1±0,2*	12,3±0,4	5,3±0,3*	12,1±0,5	5,2±0,2*
Палочкоядерные (%)	10,0±0,4	7,0±0,3*	10,2±0,5	4,0±0,3*	10,3±0,5	4,1±0,2*	10,3±0,5	4,2±0,3*
Сегментоядерные (%)	65,0±3,5	61,0±3,3*	64,0±3,3	47,0±2,6*	65,0±3,5	48,0±2,5*	64,0±3,2	48,0±2,9*
Нейтрофилы ($10^9/\text{л}$)	9,4±0,4	4,6±0,2*	9,2±0,3	2,6±0,1*	9,3±0,4	2,8±0,2*	9,0±0,4	2,7±0,1*
Лимфоциты (%)	20,0±0,7	26,0±1,2*	21,0±0,6	44,0±3,2*	20,0±0,7	43,0±3,4*	20,0±0,8	43,0±3,3*
Лимфоциты ($10^9/\text{л}$)	2,5±0,1	1,7±0,1*	2,4±0,1	2,3±0,1*	2,5±0,1	2,3±0,1*	2,4±0,1	2,2±0,1*

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) в показателях в каждой группе больных в сравнении с контрольной (1-я группа) по горизонтали.

Таблица 2

Изменение показателей анализа крови у больных рецидивирующей розей на фоне различных вариантов лечения: пенициллин (5-я группа), пенициллин + вобэнзим (6-я группа), пенициллин + ликопид (7-я группа), пенициллин + циклоферон (8-я группа)

Показатели	5-я группа n=50		6-я группа n=50		7-я группа n=50		8-я группа n=50	
	Дни болезни		Дни болезни		Дни болезни		Дни болезни	
	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й	2-4-й	10-12-й
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	11,7±0,4	6,6±0,3*	12,2±0,4	5,0±0,3*	12,4±0,5	5,2±0,2*	12,3±0,5	5,1±0,2*
Палочкоядерные (%)	9,2±0,4	6,9±0,4*	9,5±0,5	4,7±0,3*	9,6±0,5	4,8±0,4*	9,7±0,5	4,9±0,3*
Сегментоядерные (%)	67,0±3,5	59,4±3,5*	66,0±3,4	46,0±2,7*	67,0±3,5	47,0±2,6*	66,0±3,3	47,0±2,8*
Нейтрофилы (10 ⁹ /л)	8,9±0,4	4,4±0,2*	9,3±0,4	2,5±0,2*	9,4±0,3	2,6±0,2*	9,3±0,5	2,6±0,1*
Лимфоциты (%)	19,0±0,5	25,0±1,1*	19,0±0,4	43,0±3,3*	19,0±0,3	42,0±3,2*	19,0±0,5	41,0±3,2*
Лимфоциты (10 ⁹ /л)	2,2±0,1	1,6±0,1*	2,3±0,1	2,1±0,1*	2,4±0,1	2,3±0,1*	2,3±0,1	2,1±0,1*

Примечание: * – достоверность различий (p<0,05) в показателях в каждой группе больных в сравнении с контрольной (5-я группа) по горизонтали.

Таблица 3

Влияние различных вариантов лечения на частоту рецидивов у больных первичной розей

Группы больных	Число больных	Методы лечения	Число рецидивов в течение 4 лет после курса лечения (%)	Уменьшение количества рецидивов у больных с иммунокоррекцией в число раз
1-я	50	Пенициллин	28*	
2-я	50	Пенициллин + вобэнзим	6*	4,6
3-я	50	Пенициллин + ликопид	6*	4,6
4-я	50	Пенициллин + циклоферон	7*	4

Примечание: * – достоверность различий (p<0,05) в количестве рецидивов в каждой группе больных в сравнении с контрольной (1-я группа).

Таблица 4

Влияние различных вариантов лечения на частоту рецидивов у больных рецидивирующей розей

Группы больных	Число больных	Методы лечения	Число рецидивов в течение 4 лет после курса лечения (%)	Уменьшение количества рецидивов у больных с иммунокоррекцией в число раз
5-я	50	Пенициллин	29*	
6-я	50	Пенициллин + вобэнзим	7*	4,1
7-я	50	Пенициллин + ликопид	8*	3,6
8-я	50	Пенициллин + циклоферон	8*	3,6

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) в количестве рецидивов в каждой группе больных в сравнении с контрольной (5-я группа).

По результатам проведенных исследований выявлен противовоспалительный эффект вобэнзима, ликопида и циклоферона при первичной и рецидивирующей роже, о чем свидетельствует достоверное повышение процента иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов) при их назначении, а также выраженные противорецидивные свойства данных препаратов при их применении в острой стадии заболевания: уменьшение количества рецидивов у больных первичной рожой в 4-4,6 раза ($p < 0,05$), рецидивирующей – в 3,6-4,1 раза ($p < 0,05$) в течение четырех лет наблюдения.

Таким образом, использованные нами препараты, являющиеся представителями разных классов иммуномодуляторов, демонстрируют схожее положительное влияние на неспецифическую резистентность организма и, как следствие, уменьшают число рецидивов у больных рожой.

На наш взгляд, и в стационарных, и особенно в поликлинических условиях, предпочтение в качестве иммуномодулирующей терапии рожи следует отдать вобэнзиму, так как, во-первых, он применяется перорально в отличие от внутримышечных инъекций циклоферона, во-вторых, лечение вобэнзимом можно начинать с самого начала заболевания, тогда как назначение ликопида допускается только через три дня после нормализации температуры тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еровиченков А.А. Современные аспекты терапии рожи // Клинич. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 2. – С. 73–74.
2. Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Индукторы интерферона в практике семейного врача // Вестн. сем. медицины. – 2008. – № 7. – С. 242–244.
3. Нагоев Б.С., Канукоева М.Ю. Внутриклеточный метаболизм и фагоцитарная активность лейкоцитов у больных рожистым воспалением // Тер. архив. – 1990. – № 11. – С. 50–52.
4. Рук-во по инфекционным болезням / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб, 2000. – 931 с.
5. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб, 1998. – 113 с.
6. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. – Воронеж: Изд-во Воронежского ун-та, 1986. – 160 с.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные подходы к оценке иммунной системы человека // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 7.
8. Черкасов В.Л. Рожа. – М.: Медицина, 1986. – 199 с.
9. Черкасов В.Л. Рожа: рук-во по внутренним болезням // Инфекционные болезни / Под ред. В.И. Покровского. – М., 1996. – С. 135–150.
10. Cricrx B. Erysipelas; evolution under treatment, complications // Ann. Dermatol. Veneorol. – 2001. – Vol. 128. – P. 358–362.
11. Solberg C.O., Kalager T. Polymorphonuclear leukocyte function in bacterial and viral infections // Scand. J. Infect. Dis. – 1982. – Vol. 14, N 1. – P. 11–18.
12. Stevens D.L. Invasive streptococcal infections // J. Infect. Chemother. – 2001. – Vol. 7, N 2. – P. 69–80.