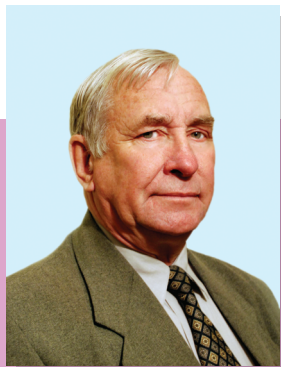


# РОЛЬ ТА МІСЦЕ ПРЕПАРАТІВ ПРОПЕС® ТА ІНФЛАМАФЕРТИН У ЛІКУВАННІ ФУРУНКУЛЬОЗУ



М.П. ПІНЧУК, к.м.н., лікар-імунолог  
А.М. ПІЛЕЦЬКИЙ, к.м.н., головний лікар  
Київська міська клінічна лікарня № 8

*Стафілококовий хроніосепсис або фурункульоз зазвичай лікують хірурги, що санують гнійні джерела та призначають антибактеріальну терапію. Ми хотіли б привернути увагу до імунологічного аспекту лікування цієї патології,*

*щоб уникнути призначення антибіотиків, яке найчастіше призводить до подальшої хронізації захворювання.*

*Провідним в етіології цього захворювання є глибоке ураження різних ланок протиінфекційного захисту в результаті агресивно-токсичного впливу інфекційного агента на тлі зниження ефективності захисту того чи іншого показника імунітету, в тому числі в результаті застосування антибіотиків відбувається подальше пошкодження різних ланок протиінфекційного захисту. Тому, на нашу думку, комплексний підхід до лікування фурункульозу має керуватися наступними принципами:*

- санація гнійного та первинного джерел інфекції, яким у більшості випадків є персистуючий стафілокок у носі та глотці;
- зниження патогенної агресивності та кількості збудника;
- корекція імунного статусу залежно від того, яка з ланок імунного захисту пошкоджена;
- активація специфічного антитілогенезу;
- усунення наслідків інтенсивної антибіотикотерапії.

Імунний статус — це стан імунної системи даного пацієнта на даний момент дослідження. Загальноприйнятим в клінічній практиці є дослідження імунної системи за стандартним набором показників: Т-загальні лімфоцити, Т-активні, Т-супресори, Т-хелпери та В-лімфоцити. При цьому захворюванні обов'язково здійснюється діагностика стафілококової етіології: або мікробіологічно — висів на наявність патогенних штамів стафілококу з гнійного джерела або з носу чи глотки як первинних джерел, або за титром стафілококового антигену в крові та за його динамікою [3]. Крім цього, загальноприйнятим при фурункульозі є дослідження деяких показників фагоцитозу — фагоцитарного числа, індексу фагоцитарної активності, індексу завершеності фагоцитозу.

Результати вивчення властивості до поглинання нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові (за латексним тестом) дозволили зробити висновок про незначне зниження відсотка фагоцитозу з незмінним рівнем фагоцитарного числа незалежно від тривалості захворювання, крім того, вони також мало залежали від частоти рецидивів та інших клінічних факторів.

Отже, основні постійні зміни при цьому захворюванні реєструвалися в рівні відсоткового вмісту клітинного складу імунокомпетентних клітин, у той час як рівень імуноглобулінів А, М, G та показники фагоцитозу до 85 % випадків не збігалися з клінічним перебігом захворювання.

Діагностична цінність показників для визначення тактики подальшого лікування полягає в наступному.

У зв'язку з тим, що Т-система імунітету реалізує імунну відповідь клітинного типу, яка виявляється в рівні імунокомпетентних клітин та характеризується специфічністю, а В-система, що відповідає за реалізацію гуморальної відповіді продукцією антитіл, знаходиться під контролем Т-системи та сила її відповіді залежить від специфічності, сили та кратності антигенного впливу, тобто достатньої антигенності збудника, то кількість

кліток В-системи повинна підвищуватися, як і рівень імуноглобулінів, хоча їх загальний рівень не завжди відображає рівень специфічних імуноглобулінів.

Хелперні Т-клітини, приєднуючись до антигенів, зв'язаних на поверхні В-клітин, секретують гормоноподібні речовини, що називаються лімфокінами, здійснюють посилення до обміну інформацією між основними групами клітин імунної системи (Т-, В-лімфоцити та макрофаги) та врешті-решт сприяють поділу та диференціюванню В-клітин. Отже, потужний захисний потенціал В-клітин може реалізуватися тільки за наявності двох сигналів. Роль першого сигналу відіграє антиген, що представлений макрофагом рецепторам В-клітини. Роль другого — антиген, що зв'язаний з поверхнею В-клітини та взаємодіє з рецептором Т-клітини (Т-хелпером), тобто допомагає трансформації при взаємодії колонієстимулюючого фактора В-лімфоцита в плазматичні клітини, що виробляють антитіла та відіграють роль в підсиленні імунної відповіді. Крім цього, Т- та В-лімфоцити, що мають здатність до імунологічної пам'яті, при повторному контакті з антигеном повинні відповідати підсиленою та прискороною реакцією.

Супресорні Т-клітини придушують імунну відповідь на даний антиген через деякий час після початку контакту й завдяки виробленню своїх проти-запальних лімфокінів призводять до хронізації інфекційного процесу.

Як вже згадувалося, імунна система є багатофакторною мережею клітин, що взаємодіють синхронно між собою. Був досліджений ряд рутинних показників клітинного імунітету, у тому числі неоективно відкритим методом розеткоутворення циркулюючими Т- (та їх субкласами) й В-лімфоцитами. Річ у тім, що імунокомпетентні клітини дуже активно діляться, диференціюються, обмінюються інформацією й тому потребують доброго енергозабезпечення. Із впливом інфекційного агента порушується енергообмін та метаболізм імунних клітин, а саме процес розеткоутворення, потребує значних затрат внутрішньоклітинної

енергії та регулюється внутрішньоклітинним рівнем циклічних нуклеотидів. У той час як при визначенні груп приналежності імунокомпетентних клітин за допомогою моноклональних антитіл виявляється лише фенотипічна приналежність до тої чи іншої групи імунокомпетентних клітин. І цей метод також не позбавлений методичних похибок. При застосуванні методу розеткоутворення вірогідність показників рівня відсоткового вмісту того чи іншого класу імунокомпетентних клітин під контролем підрахунку абсолютної їх кількості забезпечувалася ретельним дотриманням технічних аспектів виконання методики згідно з Wiggo [7] та Чердеєєвим [4], а також вимогами акредитаційного сертифікату лабораторії № ПТ-0160/06 від 19.05.2006 р., та їх обов'язковим порівнянням з клінічними проявами патологічного процесу.

Аналіз анамнезу та вивчення клінічної картини й перебігу захворювання, особливо у хворих, уражених антибіотикостійкими штамми, показало, що виникає тривалий перебіг гнійного процесу, часто без температурної та лейкоцитарної реакції.

Ми не систематизували наших хворих за якими-небудь групами та клінічним станом, так само як і за імунологічними показниками, а підходили в кожному конкретному випадку до призначення курсу терапії індивідуально, але з дотриманням викладених на початку роботи загальних принципів лікування даної патології. Так, наприклад, для того щоб імунна система працювала коректно й злагоджено з системою нейрогуморальної регуляції, потрібна не одна якась речовина, а їх повний набір і в достатній кількості. Так, в імунній відповіді беруть участь білки (ферменти, гормони, антитіла й ін.), ліпіди, вуглеводи, порфірини (гем, цитохром, гемоглобін й ін.), пептиди (глутатіон, ансерин, карнозин, тимозин, вілозен й ін.), похідні амінокислот з гормональною функцією (тироксин, катехоламіни й ін.), нікотинамід, нікотинаденіндинуклеотид.

Повноцінна імунна відповідь неможлива й без участі вітамінів. Так, наприклад, без вітаміну В<sub>12</sub> не можуть ділитися жодні клітини. Фолієва кислота (вітамін В<sub>9</sub>) забезпечує діяльність кісткового мозку (бере участь у розмноженні стовбурових клітин). Контроль її рівня є одним з заходів профілактики онкозахворювань крові, особливо в дітей.

Синтез цих вітамінів порушується зазвичай за наявності дисбактеріозу або дисбіозу кишечника як наслідку застосування при попередньому лікуванні антибіотиками. Крім результатів застосування антибіотиків, підтримувати або навіть бути причиною виникнення дисбактеріозу можуть порушення процесу ефективного жовчовиділення (хронічні холецистити, застої жовчі в міхурі внаслідок змін його форми (перегини, перетяжки), хронічні холангіти, дискінезії жовчних шляхів).

Із огляду на все вищеведене нами була запропонована й успішно застосовувалася більше двадцяти років наступна методика лікування хронічного стафілококового сепсису з клінічною маніфестацією у вигляді фурункульозу. У разі наявності гній-

ного джерела (фурункул, карбункул, гідроаденіт та інші абсцедуючі форми стафілококової інфекції шкірного покриву або підшкірної клітковини) необхідний розтин такого хірургічним шляхом та місцева санація антисептиками (діоксидин, хлоргексидин, мірамистин й ін.), а також пасивне або активне його дренивання. Якщо ж на даний момент немає гнійного вогнища, що явно маніфестує, то необхідний пошук первинного осередку стафілококової інфекції мікробіологічними методами та методами визначення імунологічного статусу (у 96 % хворих був значно підвищений рівень В-лімфоцитів), який у разі значного зниження Т-клітинних чинників імунного захисту в будь-який момент може маніфестувати. Він обов'язково має бути санований вищеназаними антисептиками (1–2 рази на день упродовж 10 днів). Як правило, таким джерелом є ніс або зів з персистуючими там патогенними штамми стафілокока. Мікробіологічні посіви крові в таких хворих зазвичай не виявляють наявності стафілокока, крім випадків важкого перебігу захворювання.

2. Наступним етапом повинне бути зниження агресивності (вірулентності) стафілокока методом пасивної імунізації з уведенням антистафілококового імуноглобуліну внутрішньом'язово по 100 од. 1 раз на 3–5–7 днів у кількості 5–7 ін'єкцій.

3. Для відновлення порушень в імунному статусі, якщо мало місце зниження рівня Т-загальних та Т-хелперних клітин на 10–40 % і за наявності вираженої інтоксикації, з метою імунокорекції цих показників зазвичай застосовувався поліоксидоний внутрішньом'язово по 0,006 № 10. Якщо ж такі порушення комбінувалися з порушенням фагоцитарних показників, використовувався галавіт внутрішньом'язово по 0,1 № 10 як препарат, спрямований на стимуляцію макрофагальної функції. Якщо мало місце зниження цих показників на 50 % і більше, особливо разом зі зниженням рівня В-лімфоцитів, то цим хворим для імуномодельючої терапії застосовували препарат Пропес® (виробництва науково-виробничого підприємства «НІР», м. Київ) в/м по 2,0 мл на добу № 10. Доцільність застосування препарату Пропес®, що є комплексом пептидів та вільних амінокислот, отриманих з ембріональних тканин великої рогатої худоби, обумовлена, за нашими уявленнями, а також само за висловами Н.В. Тимофєєва-Ресовського та Ж. Медведєва (1965 р.) і роботою [1–2], 2006 р., необхідністю імунокомпетентних клітин у доброму енергозабезпеченні. Дія препарату Пропес® як імуномодулятора полягає в нормалізації енергозабезпечення імунокомпетентної клітини, а отже, стабілізації її мітозу й апоптозу, і нарешті сприяє відновленню балансу різних типів імунокомпетентних клітин, з подальшою нормалізацією інформаційної взаємодії між ними через цитокіновий ряд. У випадках, коли за наявності вираженого гнійного процесу були відсутні деякі клінічні ознаки запалення — підвищена температура, «недозріваючий» гнійник, а при імунологічному дослідженні зазвичай виявлялося значне зниження або навіть відсутність Т-супресорів, лімфокіни яких діють прозапально, застосування препарату Пропес® замінювалося на застосування препарату Інфламафертин (виробництва НВП «НІР»), що отримується із зародкової плаценти великої рогатої худоби та вибірково поновлює рівень Т-супресорних лімфоцитів, або ним доповнювалося застосування препарату Пропес® у тих випадках, коли мало місце значне зниження решти показників клітинного імунітету. Інфламафертин застосовувався нами за наступною схемою:

в/м по 2,0 мл через день № 4, перерва 7 днів (у випадках почервоніння шкіри в місці ін'єкції і/або підвищення температури тіла), потім, після стихання цих явищ, продовжували застосування Інфламафертину в/м по 2,0 мл через день № 6.

4. Крім того, щоб нормалізувати утворення попередників плазматичних клітин і підсилити їх здатність до ділення, з метою подальшого збільшення вироблення специфічних антитіла стафілококових антитіл, здійснювали наступні комплексні заходи для боротьби з кишковим дисбіозом і для відновлення рівня вмісту комплексу вітамінів групи В (В<sub>12</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>) з мікроелементами цинком та селеном:

а) дієта або пероральне введення вітамінів у складі комплексу тритринат плюс;

б) поліпшення надходження в кишечник жовчі як регулятора рН кишкового середовища, в якому живуть і розмножуються кишкові симбіонти, застосуванням препаратів урлесан, урсохол, холосас та ін.;

с) екзогенне поповнення кількості кишкових симбіонтів препаратами симбітер, каріне, канадський йогурт;

д) конкурентна взаємодія між *B.subtilis* (за рахунок її екзогенного

надходження в препараті субалін) і патогенними штамами кишкової мікрофлори.

Така комплексна дія на збудник та імунну систему дозволяла добитися тривалішої ремісії при хронічному перебігу фурункульозу.

З метою виключення можливості рецидивів стафілококового фурункульозу після закінчення такого циклу комплексного лікування проводилася специфічна активна імунізація для навчання імунної системи ефективно й тривало протистояти патогенним штамам стафілокока. Для цього специфічно діяли на захисні можливості ретикулоендотеліальної системи шкірного покриву стафілококовим анатоксином і на регіонарні лімфовузли стафілококовою вакциною.

Імунізація здійснювалась за дещо модифікованою нами методикою Проскурова [5–6] і полягала в наступному: з інтервалом в 1 тиждень проводилося одноразове одночасне поєднане підшкірне введення стафілококового анатоксину й стафілококової вакцини в зростаючих дозах (разову дозу ділили навпіл для лівої та правої сторони тіла) під лопатку, в плече й стегно у зростаючих кількостях 0,5, 1 і 2 мл для стафілококової вакцини та стабільній

дозі 0,5 мл для стафілококового анатоксину 1 раз на тиждень.

У тих випадках, коли все ж таки упродовж півроку наступав рецидив, специфічну імунізацію повторювали, але тільки за схемою та дозуванням першого тижня.

Застосування такого комплексного й індивідуального підходу в лікуванні 236 хворих стафілококовим хроніо-сепсисом (фурункульозом) дозволяло або повністю позбавити їх від рецидивів захворювання в 94 % випадків або добитися ремісії на строк до 2–3 років в 6 % випадків.

Ця робота не є теоретичним дослідженням, а дає практичну схему ефективного лікування фурункульозу без застосування антибіотиків.

## Література

1. Знаменська Т.К., Похилько В.І., Розова К.В., Ковальова О.М., Костюкова К.О. Вивчення впливу Цереброкуруну® і ліпіну на зміни мітохондрій тканини мозку шурів в умовах експериментальної моделі гіпоксії // Лікарська справа. — 2006. — № 8. — С. 84–89.
2. Знаменская Т.К., Похилько В.И., Ковалева Е.М., Розова Е.В., Костюко-

ва Е.А. Некоторые клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, диагностики и лечения перинатальных асфиксий у новорожденных // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 7. — С. 24–25.

3. Световидова В.М. Лабораторная диагностика, специфическая профилактика и терапия стафилококковых инфекций // Стафилококковая инфекция. Межвузовский сборник. — 1975. — С. 80–84.

4. Череев А.М. Феномен спонтанного розеткообразования (Е-розетки) и его значение для клинической иммунологии // МРЖ. — 1977. — № 2, разд. XXI. — С. 30–39.

5. Проскуров В.Ф. Рациональная методика лечения стафилококковым антифагином // Сов. мед. — 1973. — № 10. — С. 151.

6. Проскуров В.А. Лечение анатоксином и антифагином стафилококковых пневмоний у детей раннего возраста // Вопросы охраны материнства и детства. — 1969. — Т. 14, № 11. — С. 85.

7. Viggo Y. Technical aspects of the rosette technique for detecting human circulating B- and T-lymphocytes // Scand. J. Marinator. — 1974. — 13, 5. — P. 361–369. □