

ДИНАМІКА ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХ МОЛЕКУЛЯРНОГО СКЛАДУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ТРОМБОФЛЕБІТ НА ТЛІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ШЛЯХОМ ВВЕДЕННЯ НУКЛЕКСУ

Зельоний Ігор Іванович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічних хвороб,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0009-0005-8454-4308

Афонін Дмитро Миколайович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічних хвороб,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0009-0004-3800-4774

Липний Микола Віталійович,
здобувач вищої освіти 6 курсу, спеціальність «Медицина»,
Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
ORCID: 0009-0003-6569-4445

У статті представлено результати дослідження динаміки циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та їхнього молекулярного складу в сироватці крові пацієнтів із гострим тромбофлебітом на тлі варикозної хвороби нижніх кінцівок (ГТВХНК). Автори наголошують, що ця патологія супроводжується значними імунними порушеннями, які сприяють прогресуванню запального процесу, формуванню тромбів і появі вторинних ускладнень. Особливу увагу приділено ролі середньо- та дрібномолекулярних фракцій ІК, що характеризуються високою токсогенністю та здатністю тривалий час циркулювати у кровотоці.

У дослідженні проаналізовано 52 пацієнти, розділені на основну групу, яка додатково отримувала імунокорегувальний препарат Нуклекс, і групу зіставлення, що проходила стандартну консервативну терапію. Встановлено, що до початку лікування у всіх хворих спостерігалось значне підвищення рівня ЦІК та зміна їх фракційного складу з домінуванням патогенних середньо- і дрібномолекулярних комплексів. Застосування Нуклексу сприяло істотному зниженню загальної концентрації ЦІК, нормалізації кількісного співвідношення між їх молекулярними фракціями та поверненню показників до меж норми. Натомість у групі зіставлення позитивні зміни були менш вираженими, а частина імунологічних порушень зберігалася навіть після завершення лікування.

Отримані дані свідчать, що додавання Нуклексу до стандартної терапії ГТВХНК підвищує ефективність імунної корекції, зменшує інтенсивність імунокомплексних реакцій і сприяє відновленню імунного гомеостазу. Автори рекомендують застосування цього препарату в схемах медичної реабілітації пацієнтів із гострим тромбофлебітом і вважають перспективним подальше вивчення його впливу на інші ланки імунної системи.

Ключові слова: варикозна хвороба нижніх кінцівок, гострий тромбофлебіт, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, імунокорекція, Нуклекс.

Вступ. Гострий тромбофлебіт на тлі варикозної хвороби нижніх кінцівок (ГТВХНК) на сьогодні є дуже поширеною патологією, яка характеризується частими рецидивами та серйозними ускладненнями, а саме трансфокальним тромбозом і можливим виникненням тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) [6; 10]. У патогенетичному плані виникнення цієї хвороби насамперед пов'язують із різноманітними порушеннями з боку імунного захисту організму [1; 5], тому детальне вивчення деяких показників імунної системи у хворих із цією патологією нам здається доцільним для уточнення механізмів розвитку гострого тромбофлебіту на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок [5; 9]. З огляду на це положення буде корисною розробка методів лікування та реабілітації цих хворих, що сприятимуть відновленню імунного гомеостазу та попереджатимуть подальше прогресування даної хвороби [5].

Однією з важливих характеристик спрямованості імунних реакцій є вивчення стану циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в організмі хворого [1]. Тому ми вважали за доцільне дослідити молекулярний склад ЦІК у хворих на гострий тромбофлебіт на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, а також проаналізувати перспективність імунокорекції для нормалізації цих показників. Для вирішення цієї проблеми ми звернули увагу на перспективність застосування сучасного імуноактивного препарату Нуклекс [2]. У вивченій нами літературі ми знайшли тільки поодинокі роботи, які стосуються використання Нуклексу для впливу на імунні показники у хворих на гострий

тромбофлебіт на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок [2].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалася відповідно до плану науководослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР «Оптимізація сучасних методів лікування захворювань нижніх кінцівок» (№ держреєстрації 0124U004958).

Метою дослідження було вивчення впливу імуноактивного препарату Нуклекс на молекулярний склад ЦІК у сироватці крові у хворих на гострий тромбофлебіт на тлі варикозної хвороби вен нижніх кінцівок.

Матеріали та методи досліджень. Лабораторно обстежено сироватку крові 52 хворих на ГТВХНК віком від 31 до 55 років (чоловіків – 24, жінок – 28). Пацієнти були розділені на дві групи: основна – 25 та зіставлення – 27. Обидві групи пацієнтів, що перебували під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, локалізацією запального процесу та тяжкістю проявів хвороби. У гострий період захворювання обидві групи хворих отримували загальноприйнятту консервативну терапію із застосуванням флеботоніків, протизапальних препаратів, антибіотиків, сечогінних препаратів та компресійну терапію [11]. У випадку висхідного тромбозу проводилося хірургічне лікування, а саме перев'язка великої підшкірної вени [7].

Крім того, пацієнти основної групи для імунокорекції отримували препарат Нуклекс 500 мг 2–3 рази на день внутрішньо натщесерце протягом 10 діб поспіль [2]. Призначення цього препарату хворим на ГТВХНК обґрунтову-

валось результатами його тестування *in vitro* методом Е-РУК та тестів із вивчення чутливості загальної популяції Т-лімфоцитів та А-клітин, що є показником мононуклеарно-моноцитарного ряду [4].

Нуклекс – це препарат, що має виражену імуностимулювальну дію. Код АТС: L03AX. Діючою речовиною є рибонуклеїнова кислота (РНК) (*Acidum ribonucleicum*), що є природною біологічно активною сполукою, яка бере участь у всіх основних процесах життєдіяльності клітин та стимулює функціональну активність фагоцитів (нейтрофілів і макрофагів), підвищує синтез специфічних антитіл. Ця дія зумовлена посиленням синтезу інтерлейкінів (ІЛ), а саме ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12, фактора некрозу пухлин (TNF- α), гамма-інтерферону (IFN- γ) та колонієстимулювальних факторів [5]. Застосування Нуклексу показано за патологічних станів, які супроводжуються вторинними імунодефіцитами, у тому числі за наявності запальних захворювань, до яких належить ГТВХНК.

Імунокорегувальну дію Нуклексу оцінювали за його впливом на рівень ЦІК методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 Da [1]. При цьому визначали вміст велико- (> 19S), середньо- (11S–19S) та дрібномолекулярних (< 11S) іmunних комплексів (ІК) та окремо суму найбільш патогенних фракцій ЦІК – середньо- та дрібномолекулярних шляхом селективної (диференційованої) преципітації у 2%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [1].

Отримані результати та їх обговорення. Проведені імунологічні дослі-

дження свідчать, що у більшості хворих на ГТВХНК до початку лікування спостерігається підвищення загального вмісту ЦІК, а також суттєві зсуви молекулярного складу іmunних комплексів (ІК). Дані представлені в таблиці 1.

В обстежених хворих ГТВХНК до початку імунокорекції збільшувався загальний рівень ЦІК в основній групі в середньому в 1,45 раза ($P < 0,001$), а в групі зіставлення – в 1,6 раза ($P < 0,001$) порівняно з нормою. Аналіз молекулярного складу ЦІК виявив, що збільшення їхньої загальної концентрації в сироватці відбувалося переважно за рахунок найбільш патогенних (токсигенних) фракцій: середньомолекулярних (11S–19S) та дрібномолекулярних (< 11S) іmunних комплексів (ІК). Дійсно, перед початком імунокорекції вміст середньомолекулярної фракції (11S–19S) був значно підвищений: в абсолютних значеннях це перевищення становило 1,82 раза ($P < 0,001$) в основній групі та 1,86 раза ($P < 0,001$) у групі зіставлення; у відносному вимірі показники зросли в 1,23 раза ($P < 0,01$) та 1,26 раза ($P < 0,001$) відповідно. Концентрація дрібномолекулярних ІК також була підвищена в цей період: в абсолютних цифрах – в 1,82 раза ($P < 0,001$) в основній групі та в 1,81 раза ($P < 0,001$) у групі зіставлення, а у відносному вимірі – в 1,2 раза ($P < 0,05$) та 1,18 раза ($P < 0,05$) відповідно. Водночас відносна кількість великомолекулярних ІК (> 19S) була знижена в обох групах в 1,33 раза ($P < 0,01$), хоча їхня абсолютна концентрація у більшості пацієнтів перебувала в межах верхньої межі норми ($P > 0,05$). Отже, у хворих на ГТВХНК найсуттєвіше зросла концентрація саме серед-

Рівень ЦІК та їх молекулярний склад у сироватці крові хворих на ГТВХНК до початку імунокорекції (М ± m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		
		Основна (n = 25)	Зіставлення (n = 27)	P
ЦІК, г/л	1,88 ± 0,03	2,70 ± 0,05***	2,79 ± 0,07***	0,1
(> 19S) % г/л	47,2 ± 0,9	33,2 ± 1,5**	34,2 ± 1,4**	0,1
	0,89 ± 0,02	0,93 ± 0,04	0,97 ± 0,04	0,1
(11S–19S) % г/л	31,3 ± 0,6	35,4 ± 1,2**	38,3 ± 1,2**	0,05
	0,59 ± 0,01	1,05 ± 0,03***	1,09 ± 0,03***	0,1
(< 11S) % г/л	21,5 ± 0,5	22,4 ± 1,2*	25,6 ± 1,2*	0,05
	0,4 ± 0,01	0,64 ± 0,03***	0,68 ± 0,03***	0,1
Σ(11S–19S) % + (< 11S) г/л	52,8 ± 1,2	62,8 ± 1,2**	62,7 ± 1,5**	0,1
	0,99 ± 0,02	1,72 ± 0,03***	1,78 ± 0,05***	0,1

Примітка: у табл. 1 та 2 вірогідність різниці стосовно норми * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$; стовпчик P – достовірність розбіжностей між проаналізованими показниками у хворих основної групи та групи зіставлення.

ньо- та дрібномолекулярних фракцій ІК, які визнані найбільш токсичними [3]. Сумарний вміст цих найбільш патогенних фракцій перевищував норматив в абсолютному підрахуванні в 1,82 раза ($P < 0,001$) в основній групі та в 1,84 раза ($P < 0,001$) у групі зіставлення; у відносному підрахуванні це перевищення становило 1,22 раза ($P < 0,01$) в обох групах.

Отже, в обстежених хворих із ГТВХНК до початку імунокорегульної терапії було виявлено чітко виражені зміни в проаналізованих імунологічних показниках. Ці зсуви характеризувалися суттєвим підвищенням загального рівня ЦІК в сироватці крові, що відбувалося переважно за рахунок найбільш патогенних (токсигенних) середньо- та дрібномолекулярних ІК. Як відомо, саме ці молекулярні фракції ЦІК сприяють розвитку імунокомп-

лексних реакцій, оскільки вони тривалий час циркулюють у крові пацієнтів, погано піддаються фагоцитозу, а отже, не ефективно елімінуються з кровотоку та відкладаються у стінках кровоносних судин [9].

Повторні імунологічні дослідження показали, що в пацієнтів основної групи, які отримували Нуклекс під час імунокорекції, спостерігалось зниження загальної концентрації ЦІК до рівня верхньої межі норми. Крім того, була зафіксована чітко виражена тенденція до нормалізації молекулярного складу ІК (табл. 2).

Порівняльний аналіз даних, представлених у таблицях 1 та 2, чітко засвідчив позитивний ефект імунокорекції Нуклексом в основній групі пацієнтів. Під час лікування було відзначено зниження загальної концентрації ЦІК у сироватці крові в середньому в

Рівень ЦІК та їх молекулярний склад у сироватці крові хворих на ГТВХНК після завершення імунокорекції ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		
		Основна (n = 25)	Зіставлення (n = 27)	P
ЦІК, г/л	1,88 ± 0,03	1,8 ± 0,03	2,58 ± 0,07**	0,01
(>19S) % г/л	47,2 ± 0,9	45,8 ± 0,6	36,9 ± 0,6**	0,05
	0,89 ± 0,02	0,86 ± 0,01	0,96 ± 0,03	= 0,05
(11S-19S) % г/л	31,3 ± 0,6	31,7 ± 0,6	37,9 ± 0,8*	= 0,05
	0,59 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,98 ± 0,03***	0,011
(<11S) % г/л	21,5 ± 0,5	20,4 ± 0,5	24,8 ± 0,6*	= 0,05
	0,4 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,71 ± 0,02***	0,001
Σ(11S-19S) % + (< 11S) г/л	52,8 ± 1,2	51,1 ± 1,2	64,3 ± 1,2**	0,05
	0,99 ± 0,02	1,05 ± 0,02	1,61 ± 0,02***	0,001

1,46 раза ($P < 0,01$). Найбільш суттєві зміни стосувалися патогенних фракцій: абсолютний рівень середньомолекулярної фракції ІК (11S-19S) зменшився в 1,78 раза ($P < 0,001$), а дрібномолекулярної фракції ІК (< 11S) – в 1,76 раза ($P < 0,001$). Відповідно, сумарний показник середньо- та дрібномолекулярної фракцій знизився в 1,81 раза ($P < 0,001$). На момент завершення імунокорекції вірогідних розбіжностей між проаналізованими імунологічними показниками у хворих основної групи та відповідними показниками норми не було встановлено ($P < 0,05$).

Застосування лише загальноприйнятої консервативної терапії у групі зіставлення призвело до суттєво меншої позитивної динаміки порівняно з основною групою, яка отримувала імунокорекцію. Загальний вміст ЦІК знизився лише в 1,06 раза, залишаючись в 1,3 раза вищим за норму ($P < 0,01$) і значно перевищуючи показники основної групи (в 1,38 раза, $P < 0,01$). Аналогічно рівні найбільш патогенних фракцій – середньомолекуляр-

ної (11S-19S) та дрібномолекулярної (< 11S) – зменшилися мінімально (в 1,12 та 1,07 раза відповідно), залишаючись в 1,63-1,67 раза вищими за норму ($P < 0,001$) та значно вищими, ніж у пацієнтів, що отримували імуноактивний препарат ($P < 0,001$). Таким чином, у пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятую консервативну терапію, зберігалися чітко виражені порушення імунологічного гомеостазу, що свідчить про наявність вторинних імунодефіцитних станів [5].

Призначення пацієнтам із ГТВХНК сучасного імунологічного препарату Нуклекс ефективно сприяє відновленню показників імунного гомеостазу. Це виражається в корекції як загальної кількості, так і молекулярного складу ЦІК у крові хворих. На противагу цьому в пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятую консервативну терапію без додаткових імуноактивних засобів, тенденція до відновлення імунних показників була суттєво менш вираженою. У цій групі зіставлення зберігалися чітко виражені відхилення імунних тес-

тів: загальний рівень ЦІК залишався в 1,3 раза вищим за норму ($P < 0,01$). Крім того, зберігався дисбаланс фракційного складу ІК: вміст середньомолекулярної фракції (11S–19S) був підвищеним в 1,63 раза в абсолютному ($P < 0,001$) та в 1,17 раза у відносному підрахуванні ($P < 0,05$), а концентрація дрібномолекулярних ІК – в 1,57 раза в абсолютному ($P < 0,001$) та в 1,19 раза у відносному співвідношенні $P = 0,05$). Таким чином, отримані дані переконливо свідчать, що включення Нуклексу до комплексу медичної реабілітації пацієнтів із ГТВХНК з метою імунокорекції забезпечує позитивну динаміку рівня ЦІК та їхнього фракційного складу, досягаючи нормалізації цих показників.

Таким чином, отримані результати підтверджують, що додавання Нуклексу до терапевтичного комплексу для пацієнтів із ГТВХНК забезпечує позитивну динаміку рівня ЦІК в сироватці крові та нормалізацію їхнього молекулярного складу. У хворих, які приймали Нуклекс, спостерігалось відновлення імунологічного гомеостазу, що виявилось в нормалізації як загальної кількості ЦІК, так і фракційного складу імунних комплексів.

Виходячи з отриманих результатів, доцільно включати вивчення загального рівня ЦІК та їхнього молекулярного складу до обсягу імунологічного обстеження пацієнтів із ГТВХНК, застосовуючи уніфіковані методики [3]. Це свідчить про те, що використання Нуклексу може бути корисним у схемі лікування та медичної реабілітації пацієнтів із гострим тромбофлебітом на тлі варикозного захворювання вен нижніх кінцівок.

Висновки:

1. Проведені імунологічні дослідження пацієнтів із ГТВХНК до початку імунокорекції закономірно встановили збільшення загального рівня ЦІК в сироватці крові. Це підвищення становило 1,45 раза в основній групі та 1,6 раза у групі зіставлення порівняно з нормою. Збільшення відбувалося переважно за рахунок найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних (11S–19S) та дрібномолекулярних (< 11S) ІК. Сума цих найбільш патогенних фракцій перевищувала норму в абсолютному підрахуванні в 1,82 раза в основній групі та в 1,84 раза в групі зіставлення; у відносному вимірі цей показник був підвищеним у середньому в 1,22 раза в обох групах.

2. До початку лікування вміст середньомолекулярної фракції ІК (11S–19S) був підвищеним в абсолютному підрахуванні в 1,82 раза в основній групі та в 1,81 раза в групі зіставлення, а у відносному вимірі – в 1,17 та в 1,19 раза відповідно. Концентрація дрібномолекулярних ІК у пацієнтів із ГТВХНК в абсолютному підрахуванні зросла в 1,82 раза в основній групі та в 1,81 раза в групі зіставлення; у відносному підрахуванні це зростання становило 1,2 раза та 1,18 раза відповідно. При цьому відносна кількість великомолекулярних ІК була вірогідно знижена, хоча їхній абсолютний рівень здебільшого відповідав верхній межі норми.

3. Включення Нуклексу до схеми імунокорекції в основній групі хворих на ГТВХНК призвело до зниження концентрації ЦІК до верхньої межі норми та нормалізації молекулярного складу ІК. Ці результати вказують на

зменшення інтенсивності імунотоксичних реакцій та зникнення проявів імунотоксикозу у хворих на ГТВХНК, які додатково до загальноприйнятого лікування отримували сучасний імунотропний препарат Нуклекс.

4. У групі зіставлення, пацієнти якої отримували лише загальноприйнятну консервативну терапію, загальний рівень ЦІК у сироватці крові залишався підвищеним – в 1,45 раза вищим за норму. У цих пацієнтів також зберігався підвищений вміст патогенних фракцій: середньомолекулярної фракції ІК – в 1,64 раза в абсолютному та в 1,18 раза у відносному підрахуванні, а концентрація дрібномолекулярних ІК – в 1,63 раза в абсолютному та в 1,17 раза у відносному співвідношенні. Це вказує на збереження синдрому імунотоксикозу у хво-

рих на ГТВХНК у групі, яка не отримувала жодного імунотропного препарату.

5. Отримані дані чітко свідчать, що включення сучасного імунотропного препарату Нуклексу до комплексу медичної реабілітації пацієнтів із ГТВХНК сприяє позитивній динаміці щодо загального рівня ЦІК в сироватці крові та нормалізації їхнього молекулярного складу. З огляду на це рекомендується використовувати цей імунотропний препарат у лікуванні та медичній реабілітації хворих на ГТВХНК з метою відновлення імунного гомеостазу.

6. Перспективою подальшого дослідження цієї проблеми є вивчення впливу Нуклексу на інші показники імунного гомеостазу, зокрема на функціональний стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на ГТВХНК.

Література

1. Атаманюк О. Ю., Скрипко В. Д., Атаманюк В. М. Стратифікація факторів ризику венозного тромбоемболізму в пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2025. № 1. С. 5-12.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Нуклекс : затверджено наказом МОЗ України № 702 від 01.10.2009.
3. Лапач С. М. Основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях. Київ : Моріон, 2002. 160 с.
4. Тихонова Т. О. Імунітет. Імунна система : метод. посіб. Міжнар. університет «Дубна», 2007. 52 с.
5. Драннік Г. М. Клінічна імунологія та алергологія [3-тє вид.]. Київ : Поліграф Плюс, 2006. 482 с.
6. Гаєвська М. Ю. Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології. *Вісник наукових досліджень*. 2002. № 4. С. 37–40.
7. Лопіта В. М. Тактика хірургічного лікування гострого варикотромбофлебиту в басейні малої підшкірної вени. Ужгородський національний університет, 2015. 35 с.
8. Мелеховець Ю. В., Мішура В. В., Мелеховець О. К. Варикозна хвороба нижніх кінцівок: клініка, діагностика. Сумський держ. університет, 2021. 114 с.
9. Stark K., Kilani B., Stockhausen S., et al. Antibodies and complement are key drivers of thrombosis. *Immunity*. 2024. Vol. 57 (9). P. 2140–2156.
10. Pastori D., Cormaci V. M., Marucci S., et al. A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24 (4). P. 3169.
11. Di Nisio M., Mangiafico S., Ferrante N. Superficial venous thrombosis: Current diagnostic and therapeutic challenges. *Medicina (Kaunas)*. 2024. Vol. 60 (9). P. 1466.

References

1. Atamaniuk, O. Yu., Skrypko, V. D., & Atamaniuk, V. M. (2025). Stratyfikatsiia faktoriv ryzyku venoznoho tromboembolizmu v patsientiv iz varykoznoiu khvoroboiu nyzhnikh kintsivok [Stratification of risk factors for venous thromboembolism in patients with varicose veins of the lower extremities]. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka [Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk]*, (1), 5–12 [in Ukrainian].
2. Ministry of Health of Ukraine (2009). *Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia preparatu Nukleks: zatverdzheno nakazom MOZ Ukrainy № 702 vid 01.10.2009* [Instruction for medical use of the drug Nucleks: approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 702 dated 01.10.2009] [in Ukrainian].
3. Lapach, S. M. (2002). *Osnovni pryntsypy zastosuvannia statystychnykh metodiv u klinichnykh vyprovuvanniakh* [Basic principles of using statistical methods in clinical trials]. Morion [in Ukrainian].
4. Tykhonova, T. O. (2007). *Imunitet. Imunna systema: metod. posib.* [Immunity. Immune system: method. manual]. International University “Dubna”.
5. Drannik, H. M. (2006). *Klinichna imunolohiia ta alerholohiia* [Clinical immunology and allergology] (3rd ed.). Polygraph Plus [in Ukrainian].
6. Haievska, M. Yu. (2002). Tsyrukuliuiuchi imunni komplekсы za umov normy ta patolohii [Circulating immune complexes in normal and pathological conditions]. *Visnyk naukovykh doslidzhen [Bulletin of Scientific Research]*, (4), 37–40 [in Ukrainian].
7. Lopita, V. M. (2015). *Taktyka khirurhichnoho likuvannia hostroho varykotromboflebitu v baseini maloi pidshkirnoi veny* [Tactics of surgical treatment of acute varicothrombophlebitis in the small saphenous vein basin]. Uzhhorod National University [in Ukrainian].
8. Melekhovets, Yu. V., Mishura, V. V., & Melekhovets, O. K. (2021). *Varykozna khvoroba nyzhnikh kintsivok: klinika, diahnostyka* [Varicose veins of the lower extremities: clinic, diagnostics]. Sumy State University [in Ukrainian].
9. Stark, K., Kilani, B., Stockhausen, S., et al. (2024). Antibodies and complement are key drivers of thrombosis. *Immunity*, 57 (9), 2140–2156.
10. Pastori, D., Cormaci, V. M., Marucci, S., et al. (2023). A Comprehensive Review of Risk Factors for Venous Thromboembolism: From Epidemiology to Pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (4), 3169.
11. Di Nisio, M., Mangiafico, S., & Ferrante, N. (2024). Superficial venous thrombosis: Current diagnostic and therapeutic challenges. *Medicina (Kaunas)*, 60 (9), 1466.

Zelionyi I. I., Afonin D. M., Lypnyi M. V. Dynamics of circulating immune complexes and their molecular composition in the blood serum of patients with acute thrombophlebitis in varicose veins of the lower extremities and their correction with the administration of Nuclex

The article presents a study of the dynamics of circulating immune complexes (CICs) and their molecular composition in the blood serum of patients with acute thrombophlebitis associated with varicose disease of the lower extremities (ATVLE). The authors emphasize that this pathology is accompanied by significant immune disturbances that promote the progression of inflammation, thrombus formation, and the development of secondary complications. Special attention is given to medium- and low-molecular-weight CIC fractions, which exhibit high pathogenicity and prolonged circulation in the bloodstream.

The study involved 52 patients divided into two groups: the main group, which received the immunomodulatory drug Nuclex in addition to standard therapy, and a comparison group treated only with conventional conservative methods. Before treatment, all patients showed a pronounced increase in total CIC levels and a shift in their molecular spectrum, with a pre-

dominance of the most toxic medium- and low-molecular-weight complexes. Administration of Nuxlex resulted in a significant reduction in total CIC concentration, normalization of the molecular fraction distribution, and restoration of values to physiological norms. In contrast, patients in the comparison group demonstrated only minor improvements, and several immunological disorders persisted after therapy.

These findings indicate that incorporating Nuxlex into the therapeutic regimen for ATVLE enhances the effectiveness of immune correction, reduces the intensity of immune-complex-mediated reactions, and promotes the restoration of immune homeostasis. The authors recommend including Nuxlex in rehabilitation protocols for patients with acute thrombophlebitis and highlight the need for further research on its effects on additional components of the immune system.

Key words: *varicose disease of the lower extremities, acute thrombophlebitis, circulating immune complexes, molecular composition, immunocorrection, Nuxlex.*

Дата надходження статті до редакції: 20.10.2025

Дата прийняття статті до друку: 25.11.2025

Дата публікації: 05.12.2025