

МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ  
«СУЧАСНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ І ЛАБОРАТОРНОЇ ІМУНОЛОГІЇ,  
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ»,  
м. КИЇВ, 12-13 КВІТНЯ 2011 р.

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЕ  
СДВИГИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПИЯВКИ

Фролов А. К., Копейка В. В., Федотов Е. Р.,  
Литвиненко Р. А., Процько Ю. С.

Запорожский национальный университет, Запорожье

Изучали венозные образцы крови, стабилизированные гепарином 20 больных до и после стандартного курса гирудотерапии (ГТ). Каждый образец крови делили на 3 части: 1) интактная; 2) обработанная слюной медицинской пиявки (МП) путём приставления её к флакону с кровью; 3) кровь, извлечённая из желудка пиявки, питающейся на флаконе. В каждой из этих частей крови: интактной, флаконной и «желудочной» изучали количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, количественные и функциональные показатели популяций и субпопуляций лимфоцитов с использованием эритроцитарного диагностикума к CD2, CD3, CD4, CD8, CD16, CD25 (НПО «Гранум», Харьков). Из интактной части крови ставили 48-часовую РБТЛ стимулированную ФГА и антигеном из солевого экстракта МП (АГ МП). В венозной интактной крови пациентов после ГТ отмечалось уменьшение количества лейкоцитов и лимфоцитов основных популяций CD2, CD3 и плотность этих структур, соответственно, по авидному розеточному тесту. Среди субпопуляций уменьшалось количество и авидность Т-хелперов (CD4) и доля активированных лимфоцитов (CD25). Одновременно повышалось количество Т-киллерной/супрессорной субпопуляции лимфоцитов (CD8) и доля натуральных киллеров (CD16). Во флаконных частях венозной крови, взятой до ГТ, отмечалось резкое снижение лейкоцитов на 33 % и лимфоцитов - 44,7 %, за счёт их апоптоза. Перестройка популяций и субпопуляций лимфоцитов была сходной с таковой в образцах интактной крови, но взятой после ГТ. Исключением является продолжающееся уменьшение CD25 субпопуляции с тенденцией к повышению CD22-популяции лимфоцитов. После ГТ степень уменьшения количества лейкоцитов и лимфоцитов была меньшей 21,3 и 7,8 %, соответственно, как проявление бустер-эффекта. В желудочной крови МП динамика популяций и субпопуляций как до, так и после ГТ была разнонаправленной в большинстве образцов крови с одинаковой тенденцией к супрессии CD25 и стимуляции CD8 и CD16 субпопуляций. Обнаружено увеличение РБТЛ в ФГА- и АГ МП-стимулированных культурах. Причём, в последних наблюдалась повышенная частота трансформированных лимфоцитов с признаками апоптоза.

Таким образом, основным механизмом иммунотропного действия биологически активных веществ МП является угнетение чрезмерной активации инициирующих иммуногенез субпопуляций (CD4 и CD25) при адекватной стимуляции ингибирующего пролиферативный пул субпопуляций лимфоцитов (CD8 и CD16).

IMMUNOMODULATING PROPERTIES  
OF 6-[3-(4-MORPHOLINE)ETHYL]-6H-  
INDOLO[2,3-b]QUINOXALINE

Antonovych G.V.<sup>1</sup>, Zholobak N.M.<sup>1</sup>, Shibinska M.O.<sup>2</sup>,  
Lazarenko L.M.<sup>1</sup>, Spivak M.Ya.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Zabolotnogo str., 154, Kyiv, 03143, Ukraine.

<sup>2</sup> O.V. Bogatsky Physicochemical institute of NAS of Ukraine, Lyustdorfska doroga, 86, Odesa, 65080, Ukraine

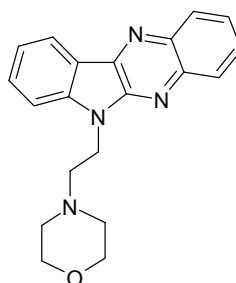


Figure 1. S1

Since a detailed study of potential drug's biological properties on the level of integral organism requires considerable financial and time resources, an initial comparative experiment was conducted, in which influence of S1 and official antiviral preparation "Amixin" on serum IFN and quantitative composition of immune cells was measured. 5-Week old white outbred mice received 25 mg/kg intraperitoneal injections of S1 and Amixin; n=3. After 48 hours blood and spleens were obtained. Serum IFN titers were measured with standard methods. Spleen cells were counted using flow cytometry with monoclonal antibodies for basic murine CD-markers (AbD Serotec, UK).

Table 1

	CD3	CD4	CD8	CD19	NK	IFN
S1	54,5	31,35	25,75	10,9	12,45	20
Amixin	55,0	37,75	19,8	6,95	10,80	30
Control	39,55±6,3	27,8±3,5	20,5±0,2	11,8±1,3	8,9±0,72	8

According to the data, S1 and Amixin act in slightly different ways. Although both of them lead to Th (CD3) increase, higher NK- and Tk (CD8) indexes in case of S1 suggest that immunocompetence is being strengthened by means of cytotoxic cells. Usually such a picture is associated with IFN- production, which in our case can explain lesser IFN titers of S1. Decreased B-cell (CD19) number in case of Amixin suggests that markedly stimulated Th population differentiates mainly into Th1 cells, and as a result humoral immunity is depressed. Similar decrease is noticeable for S1, but in lesser extent, which can be vied as another advantage.

These presumptions and our other expectations are to be challenged in subsequent experiments. Of primary interest is information about types of T-lymphocyte subpopulations, secreted IFNs and other cytokines.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОФАНУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З СУПУТНЮЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ**

*Господарський І. Я., Господарська Х. О., Зарудна О. І.*

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Актуальність проблеми хронічних вірусних гепатитів з парентеральним механізмом передачі не викликає сумнівів, а багато проблем, пов'язаних з імунопатогенезом і терапією цієї хвороби, залишаються нерозв'язаними. На сьогодні єдиною схемою лікування хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з доведеною у багатоцентричних дослідженнях ефективністю вважається поєднання препаратів рекомбінантного інтерферону і рибавіріну. Але при цьому виявлено чимало передумов (резистентні генотипи вірусу, наявність цирозу печінки, перебіг гепатиту з низькими трансаминазами тощо), які різко знижують ефективність протівірусної терапії. У той же час, залишається чимало інших факторів, які можуть суттєво впливати на дівість етіотропного лікування, проте залишаються недостатньо вивченими. До таких чинників належать певні особливості імунної відповіді, а також позапечінкові прояви ХГС, у першу чергу – кріоглобулінемія.

Для виконання завдання дослідження нами було обстежено 36 хворих на ХГС. Тривалість гепатиту у них була від 1 до 6 років. В усіх хворих діагноз гепатиту С верифікували шляхом виявлення HCV-РНК у сироватці крові, а за умови супутньої кріоглобулінемії – ще у кріопреципітаті.

Усім пацієнтам призначали імунофан по 1 мл 0,005% розчину внутрішньом'язово протягом 2 місяців. Протягом вказаного часу пацієнти не отримували препарати інтерферонів з різних причин (матеріальні фактори, відмова, наявність протипоказань тощо).

Після проведеного імунотропного лікування у переважній більшості хворих на ХГС без супутньої кріоглобулінемії (1-а група) перестали виявлятися специфічні антитіла класу М, а у 60 % пролікованих – ще й HCV-РНК ( $P < 0,05$ ). Висока лікувальна ефективність імунофану проявилася також у групі пацієнтів з кріоглобулінемією 2-го типу. Більше того, частота виявлення серологічних і ампліфікаційних маркерів HС-вірусної інфекції у сироватці крові та у кріопреципітаті була практично однаковою, а у 5 хворих (55,6 %) кріоглобуліні і кріопреципітація перестали виявлятися після 2 місяців застосування імунофану.

Натомість у пацієнтів 3-ї групи ефективність імунотропного лікування була значно нижчою, а саме лікування практично не вплинуло на лабораторні прояви кріоглобулінемії.

## **РОЛЬ МИКРОБНОЇ І ГРИБКОВОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПРИ АЛЛЕРГОЗАХ У ДТЕЙ**

*Трунова О. А., Куляс В. М., Бухтияров Э. В.\*, Стась І. В., Гриценко Л. З., Мишин В. В., Коринева Л. С.\**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького; \* - Городская клиническая больница № 3, г. Донецк

По прогнозам ВОЗ, аллергические болезни в скором будущем могут выйти на первое место в общей заболеваемости. За последние 20 лет во всем мире увеличива-

ется число аллергических больных, в том числе и детей с атопическим дерматитом (АД) и бронхиальной астмой (БА). Часто проявляется сочетание АД с респираторным синдромом, который в последующем может трансформироваться в БА. Определенную роль при этом играет взаимодействие иммунной системы с инфицирующими организмами патогенами.

Поскольку эффективность лечения детей с аллергическими заболеваниями во многом зависит от своевременного устранения контакта с причинно-значимыми алергенами.

**Целью** данной работы явилось определение сенсibilизации к бактериальным и грибковым алергенам у детей, страдающих БА и АД. Были обследованы более 600 детей с БА и АД, в возрасте от 0 до 14 лет, у которых в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в капиллярных трубках с бактериальными и грибковыми алергенами определялось наличие сенсibilизации клеточного (замедленного) типа.

При анализе алергизирующего действия бактериальных алергенов установлена ведущая роль в возникновении алергопатологии у детей (БА и АД) пневмококка (62,5 %), палочки гемофильной (57,14%), бранамеллы катаралис (53,55%) и St. aureus (52,94%). Сенсibilизация к алергенам клебсиеллы пневмонияс определялась у 50,0 % детей, коринебактерии псевдодифтерии – у 38,89 % и стрептококка мутанс – у 25,0%.

В разных возрастных группах от 35% до 60% детей были сенсibilизированы к грибковым алергенам. Рейтинг грибковых алергенов имел следующий вид: Penicillium expansum – 60,0%, Penicillium tardum – 54,55%, Candida albicans – 52,0%, Cladosporium herbarum – 41,67%, Candida maltoza – 38,46%, Aspergillus fumigatus – 35,71%, Aspergillus awamory – 34,78%.

**Вывод.** Таким образом, установлен весомый вклад инфицирования условно патогенными и патогенными микроорганизмами в развитие алергозов у детей. Качество ранней диагностики и этио-патогенетического лечения БА и АД у детей можно улучшить путем использования высокоинформативных и малоинвазивных современных лабораторных тестов, дополняющих традиционный алгоритм диагностики.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛФАГІНУ В КОМПЛЕКСІ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНІЙ ПАРОДОНТИТ**

*Копел'ян Н. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Найбільш високий рівень захворюваності на ГП відмічається у віці 35-44 роки (до 65%), тобто серед найбільш працездатного населення, що сприяє тимчасовій частковій втраті працездатності. Така висока захворюваність на ГП серед дорослого населення пов'язана із формуванням вторинних імунодефіцитних станів, на тлі яких знижується ефективність лікування.

Під наглядом було дві групи хворих з наявністю ГП, рандомізовані за віком, статтю, хворих, ступенем вираженості імунних порушень та їхньою спрямованістю. Основна група включала 30 осіб, група зіставлення – 38 осіб. Хворі основної групи в комплексі імунореабілітації отримували алфагін по 2 пігулки двічі на день протягом 30 – 40 днів поспіль; реконвалесцентки групи зіставлення – загальнозміцнюючі засоби. При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що до початку курсу імунореабілітації, в обох групах мають місце

однотипові зсуви показників фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), а саме ФІ зменшувався в середньому в 1,85 рази відносно норми, ФЧ знижено в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ), ІА – у середньому в 1,33 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ). Відмічено найбільш суттєве зменшення ІП – в 2,07 рази ( $P < 0,001$ ), що свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесу фагоцитозу. При повторному обстеженні хворих, що були під наглядом було встановлено, що в основній групі хворих кратність збільшення ФІ була в 1,88 рази ( $P < 0,01$ ), ФЧ – 1,78 рази ( $P < 0,01$ ), ІА – 1,48 рази ( $P < 0,05$ ) та ІП – 2,0 рази ( $P < 0,05$ ). В групі зіставлення за цей же період також відзначена позитивна динаміка ФАМ у вигляді збільшення показників відносно вихідних значень, однак суттєво менш виражена. Тому кратність збільшення ФІ склала при цьому стосовно вихідного значення цього показника 1,26 рази ( $P < 0,05$ ), ФЧ – 1,13 рази ( $P > 0,05$ ), ІА – 1,14 рази ( $P > 0,05$ ) та ІП – 1,47 рази ( $P < 0,01$ ). Отже, тільки значення ФІ та ІП у хворих групи зіставлення в ході медичної реабілітації засобами загальноозміцнюючої терапії вірогідно збільшувалися. При цьому фагоцитарні показники у пацієнтів групи зіставлення залишалися вірогідно нижче відповідних показників норми: ФІ – у 1,5 рази ( $P < 0,01$ ), ФЧ – в 1,54 рази ( $P < 0,01$ ), ІА – в 1,29 рази ( $P < 0,05$ ), ІП – в 1,42 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, в основній групі хворих на ГП (яка отримувала алфагін) в ході мінореабілітації була досягнута практично повна нормалізація фагоцитарних показників, які характеризують функціональний стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), в той час як в групі зіставлення позитивна динаміка показників ФАМ була менш значуща, тому вивчені фагоцитарні індекси залишалися вірогідно нижче як відповідних показників норми так і аналогічних показників у пацієнтів основної групи.

### ПОРУШЕННЯ СТАНУ СИРОВАТКОВИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Ульянов О. В.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Причини розвитку червоного плоского лишая (ЧПЛ) різнобічні, й нерідко має місце поєднання кількох етіологічних факторів. Перш за все це порушення імунного гомеостазу, а також генетичні дефекти, суттєве значення в прогресуванні ЧПЛ належить наявності вірусної персистенції. Однак, у теперішні час відсутня єдина точка зору на пускові патогенетичні механізми ЧПЛ.

Під наглядом знаходилося 56 хворих (24 чоловічої статі та 32 жіночої) віком від 38 до 59 років. Всі обстежені хворі розподілені на дві групи; до першої групи (26 осіб) увійшли хворі, в яких ЧПЛ спостерігався як первинний і до другої (30 пацієнтів) – з рецидивними ЧПЛ і з анамнезу відомо про наявність герпетичної інфекції, тобто вони входили до групи імунокомпроментованих осіб. В результаті проведеного дослідження було встановлена концентрація  $TNF\alpha$  у сироватці крові хворих коливалася від 45,0 до 2100,0 пг/мл і в середньому склала – 161,2 $\pm$ 10,2 пг/мл. За отриманими даними у хворих на ЧПЛ розділили на дві групи – з високим рівнем  $TNF\alpha$  від 90,0 $\pm$ 8,1 до 390,1 $\pm$ 12,3 пг/мл (середнє значення – 185,5 $\pm$ 12,3 пг/мл), яка складала 44% обстежених і надвисоким – від 390,2 $\pm$ 12,8 до 1550,6 $\pm$ 2,8 пг/мл (середнє значення – 533,7 $\pm$ 32,1 пг/мл) рівнем  $TNF\alpha$ . Індивідуальний аналіз показав, що високий вміст сироваткового  $TNF\alpha$  характерний у пацієнтів з рецидивним перебігом ЧПЛ, а з надвисоким рівнем цитокіну – вперше встанов-

лений ЧПЛ. У хворих на ЧПЛ рівень  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові був в 1,45 рази менше норми і складав у середньому 32,1 $\pm$ 1,2 пг/мл ( $P < 0,01$ ). Причому, у хворих з вперше виявленим ЧПЛ його вміст залишався на нижній межі референтної норми (42,8 $\pm$ 1,9 пг/мл;  $P > 0,1$ ), тоді як при рецидивному перебігу та наявності герпетичної інфекції – в 1,76 рази нижче (26,4 $\pm$ 1,6 пг/мл  $P < 0,01$ ). Отже, можна говорити про дисбаланс імунорегуляторних цитокінів ( $TNF\alpha$  і  $\gamma$ -ІФН). Так, рівень  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові в обстежених хворих на ЧПЛ мала тенденцію до зниження, тоді як концентрація сироваткового  $TNF\alpha$  суттєво підвищувалася. При зіставленні у прозапальних цитокінів з частотою рецидивів ЧПЛ відмічено, що в імунокомпроментованих осіб і частими рецидивами на фоні різкого пригнічення інтерферогенезу спостерігалися надвисокий рівень  $TNF\alpha$  у сироватці крові. В той же час у хворих з ЧПЛ на фоні високої концентрації  $TNF\alpha$  зниження рівня  $\gamma$ -ІФН було не суттєвим, тобто при цій ситуації  $\gamma$ -ІФН, який є інгібітором синтезу антитіл, може діяти протизапально.

### ІМУНОКОМПЛЕКСНІ РЕАКЦІЇ У ЖІНОК З НЕВИНАШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТЕРМІНИ ПРИ НАЯВНОСТІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Бічевська Р. Г.

м. Донецьк

Основні труднощі, які пов'язані із вивченням проблеми невиношування вагітності (НВ) обумовлені поліетіологічністю цієї патології, в розвитку й реалізації якої приймають участь важливі системи організму матері й плода. Останнім часом все більшу увагу приділяють вивченню імунологічним аспектам НВ, причому в основі привичного НВ лежать імунні реакції клітинної ланки у сполученні із змінами функціональної активності імунокомпетентних клітин із наступним якісним та кількісним порушеннями медіаторів імунної системи. Однак, дослідження циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові у жінок з привичним НВ.

В результаті проведених досліджень встановлено, що у всіх (33 осіб) обстежених жінок з НВ в анамнезі з наявністю хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) мали місце суттєві порушення з боку гуморальної ланки імунітету. Загальний рівень ЦІК у сироватці крові був суттєво підвищений і в середньому досягав 2,89 $\pm$ 0,15 г/л (при нормі 1,88 $\pm$ 0,015 г/л;  $P < 0,01$ ), причому у значної більшості обстежених (87,9%) рівень ЦІК перевищував 2,5 г/л. Показово, що у жінок, які були під наглядом, зростання рівня ЦІК відбувалось переважно за рахунок найбільш патогенних – середньо- та дрібномолекулярних фракцій імунних комплексів (ІК), сума яких складала в середньому 73,4 $\pm$ 1,8% (при нормі 52,8 $\pm$ 2,2%;  $P < 0,05$ ). Зростання вмісту середньо- і дрібномолекулярних фракцій ІК на тлі загального збільшення концентрації ЦІК сприяло вірогідному підвищенню їх сумарної концентрації в обстежених жінок з патологією гепатобіліарної системи у жінок з НВ до 2,12 $\pm$ 0,09 г/л (при нормі 0,99 $\pm$ 0,05 г/л;  $P < 0,001$ ). Таким чином, сумарно абсолютна концентрація суми середньо- та дрібномолекулярних ІК була підвищеною в 2,14 рази відносно норми. У той же час відносна частина великомолекулярних ІК у структурі загального пула ЦІК мала тенденцію до зниження і складала лише 26,6 $\pm$ 2,1% (при нормі 47,2 $\pm$ 1,9%;  $P < 0,01$ ), а абсолютна кількість фракції підвищувалася незначно. У періоді предгравідарної підготовки було обстежено 29 жінок з НВ в анамнезі і наяв-

ністю хронічної патології ГБС. Встановлено, що середня концентрація ЦІК у них складає  $2,19 \pm 0,08$  г/л, при цьому у 8 (27,6%) обстежених відмічено значне підвищення концентрації ЦІК –  $2,6 \pm 0,13$  г/л. Концентрація саме найбільш токсигеної середньомолекулярної фракції ІК у жінок була підвищена в середньому в 2,4 рази відносно показника норми ( $P < 0,01$ ). Зростала також концентрація дрібномолекулярної фракції ІК – у середньому в 1,5 рази в абсолютному вирахованні відносно норми, що складає  $0,4 \pm 0,02$  г/л у жінок з НВ в анамнезі. Отже, отримані дані свідчать, що у частини жінок з НВ в анамнезі при хронічній патології ГБС відмічається підвищений рівень ЦІК, тобто формується імунотоксичні реакції та необхідно враховувати в комплексному лікуванні такої категорії жінок.

### **ВМІСТ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ СИРОВАТКОВИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ НА ТЛІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

*Лоскутов А. Л.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

В умовах погіршення екологічної обстановки, розповсюдження паління збільшується захворюваність на хронічний бронхіт (ХБ), що призводить до росту загальної втрати працездатності, знижує якість життя хворих і збільшує показники інвалідизації населення. У патогенезі загострень ХБ суттєва роль належить порушенням як системного так і місцевого імунітету, тобто формуванню вторинних імунodefіцитних станів. Необхідно відзначити, що останнім часом особливу увагу клініцистів викликає патофізіологічний феномен інсулінорезистентності. Доведено, що наявність синдрому інсулінорезистентності сприяє порушенню ендотеліальної функції та активує процеси запалення.

В гострий період ХБ у хворих із інсулінорезистентністю простежувалось підвищення рівня ІL-4 у крові, який перевищував референтну норму в середньому у 1,5 рази і дорівнював  $65,1 \pm 3,8$  пг/мл ( $P < 0,05$ ). Індивідуальний аналіз довів, що у половини обстежених (14 чол.) спостерігався високий рівень цитокіну (ЦК) –  $96,9 \pm 7,3$  пг/мл, розбіжності показника від 30,5 до 128,0 пг/мл. У 8 (28,6%) пацієнтів вміст ЦК не перевищував  $28,2 \pm 2,2$  пг/мл, що було в межах референтної норми. У 6 (21,4%) пацієнтів при наявності виражених клінічних ознак запального процесу у бронхах рівень ЦК дорівнював  $10,7 \pm 1,9$  пг/мл, що було розцінено нами як його дефіцит. В обстежених хворих відмічалось зростання концентрації ІL-10 у сироватці крові у середньому в 1,8 рази ( $32,5 \pm 2,2$  пг/мл;  $P < 0,05$ ), а розбіжності його значення були від 8,0 до 86,0 пг/мл. У 9 (32,1%) хворих відмічався високий вміст ЦК у крові  $33,6 \pm 4,1$  пг/мл в межах від 30,0 до 85,0 пг/мл. У 15 чол (53,6%) рівень ІL-10 зберігався в межах референтної норми і складав у середньому  $19,6 \pm 2,9$  пг/мл ( $P > 0,05$ ), а коливання показника були від 16,0 до 22,5 пг/мл. Водночас, у 4 (14,3%) пацієнтів при виражених проявах відмічався дефіцит ІL-10 у крові і середній рівень означеного ЦК дорівнювався  $9,5 \pm 1,5$  пг/мл ( $P > 0,5$ ), а розбіжності показника – від 8,5 до 15,9 пг/мл.

При динамічному спостереженні, через 10-14 діб (в періоді стихання гострого запалення) зберігалися різноспрямовані зміни з боку протизапальних ЦК у сироватці крові. У більшості обстежених хворих (67,9%) рівень ІL-4 зростав в 2,8 рази від референтної норми, у 21,4% осіб концентрації цього ЦК у крові не виходив за межі норми і у 3 (10,7%) хворих вміст ІL-4 був нижче референтної норми. В періоді стихання загострення ХБ у 20 (71,4%) хво-

рих з інсулінорезистентністю виявлено вміст ІL-10 у порівнянні з референтною нормою майже удвічі ( $P < 0,01$ ), а у решти хворих рівень сироваткового ІL-10 складав  $41,2 \pm 3,3$  пг/мл, що перевищило нормальну концентрацію у 2,3 разів. Таким чином, спостерігається підвищення рівня протизапальних (ІL-4, ІL-10) ЦК у сироватці крові, що є відповіддю організму на антигенну стимуляцію. В той же час, стабільно високий рівень ІL-4 у хворих із сполученою патологією можна враховувати як прогностично негативний критерій щодо подальшого прогресування сполученої патології.

### **ЗАСТОСУВАННЯ АЛФАГІНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ**

*Лоскутова І. В., Фролов В. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

У теперішній час синдром хронічної втоми (СХВ) є дуже поширеним, але ще недостатньо вивченим патологічним станом. Клініко-епідеміологічні дослідження дозволили встановити, що захворюваність на СХВ особливо поширена в регіонах з екологічно несприятливою ситуацією, що негативно впливає на стан імунної системи та обумовлює формування вторинних імунodefіцитних станів. В комплекс лікування хворих на СХВ включають фітозасоби, які володіють адаптогенними, детоксикуючим, антиоксидантними та імунорегулюючими ефектами, що пов'язано як з різноманітними патологічними зрушень в організмі хворих.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що в хворих на СХВ виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів (ЦК) в сироватці крові. Так, концентрація TNF $\alpha$  була підвищена в обстежених хворих в майже втричі відносно рівня даного ЦК у практично здорових осіб і складала в основній групі  $284,5 \pm 8,2$  пг/мл та в групі зіставлення –  $285,1 \pm 8,9$  пг/мл (при нормі  $96,0 \pm 4,5$  пг/мл;  $P < 0,001$ ). Вміст ІL-1 $\beta$  в сироватці крові в обстежених хворих на СХВ основної групи складав  $225,1 \pm 8,8$  пг/мл, тобто був підвищений в середньому в 5,3 рази в порівнянні з фізіологічною нормою ( $P < 0,001$ ), а в групі зіставлення –  $221,8 \pm 9,1$  пг/мл, тобто в 5,2 рази ( $P < 0,001$ ). Вміст ІL-2 в сироватці крові в хворих на СХВ складав  $118,1 \pm 10,8$  пг/мл ( $P < 0,05$ ) в обох групах, тобто був підвищений в середньому удвічі в порівнянні з референтною нормою. Рівень ІL-6 в периферичній крові зростав в середньому в 3 рази ( $187,5 \pm 4,3$  пг/мл; при нормі  $62,8 \pm 1,3$  пг/мл). Отримані дані свідчать про дисбаланс імунорегуляторних цитокінів в хворих на СХВ.

Використовування алфагіну в лікуванні хворих на СХВ приводило до суттєвого поліпшення початково порушеного рівня ЦК порівняно з групою зіставлення, в якій хворі одержували лише загальноприйняте лікування. Так, рівень сироваткового TNF $\alpha$  зменшувався в 2,9 разів по відношенню до початково високого рівня. У пацієнтів групи зіставлення рівень TNF $\alpha$  складав  $169,1 \pm 7,1$  пг/мл (кратність зменшення 1,7 рази;  $P < 0,05$ ). У 80,6% хворих основної групи після завершення курсу імунорекції відмічалось зниження рівня сироваткового ІL-1 до норми, а у решти пацієнтів цей показник залишався підвищеним в 1,4 рази відповідно норми, хоча був нижче початкового рівня в 3,75 рази. Вміст ІL-2 у сироватці крові хворих основної групи при повторному обстеженні досягав верхньої межі норми ( $62,2 \pm 4,1$  пг/мл;  $P > 0,05$ ). На фоні зниження концентрації TNF $\alpha$  у хворих на СХВ спостерігалось також зменшення вмісту ІL-6, що підтверджує регуляторну дію алфагіну. У хворих групи зіставлення вміст вивчених

сироваткових цитокінів залишався підвищеним і у жодного хворого не спостерігалось нормалізації ( $P < 0,05$ ). Таким чином, включення алфагіну до комплексу імунотерапії хворих на СХВ, обумовлює чітке зменшення або ліквідацію вторинного імунodefіцитного стану – нормалізацію цитокінового профілю, і таким чином є патогенетически обґрунтованим.

### ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Компанієц К. М.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

В останній час зростає кількість хворих зі сполученою патологією, в тому числі серцево-судинної та гепатобіліарної систем, що негативно впливає на якість життя пацієнтів і визначає соціально-медичну значущість проблеми.

Нами було обстежено 105 хворих з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС), у яких було виявлено дисбаланс цитокінового профілю крові у вигляді підвищення вмісту прозапальних цитокінів (ЦК), а саме TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2 та IL-6 на тлі відносної недостатності протизапального ЦК IL-4. У хворих рівень IL-1 $\beta$  в сироватці крові був в 2,4 рази вище за норму (46,0 $\pm$ 2,1 пг/мл;  $P < 0,01$ ); IL-2 в 3,1 рази (66,1 $\pm$ 3,4 пг/мл;  $P < 0,01$ ), IL-6 - в 4 рази (96,1 $\pm$ 5,8 пг/мл;  $P < 0,01$ ) та TNF- $\alpha$  - в 2,9 рази (115 $\pm$ 7,5 пг/мл;  $P < 0,001$ ), IL-4 - в 1,32 рази (57,4 $\pm$ 2,6 пг/мл;  $P < 0,05$ ). Про активацію запального процесу в жовчному міхурі свідчили зміни коефіцієнтів, які відображають співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК у крові: індекс IL-1 $\beta$ /IL-4 збільшувався в середньому в 2,2 рази ( $P < 0,01$ ); IL-2/IL-4 – в 2,8 рази ( $P < 0,01$ ), IL-6/IL-4 – в 3,2 рази ( $P < 0,01$ ), TNF- $\alpha$ /IL-4 – в 2,5 рази ( $P < 0,01$ ), що свідчило про дисбаланс продукції прозапальних та протизапальних ЦК. Таким чином, у пацієнтів з ХНХ на фоні хелікобактеріозу у сполученні з ІХС спостерігався дисбаланс цитокінового профілю крові у вигляді суттєвого підвищення вмісту прозапальних ЦК на тлі відносної недостатності протизапального ЦК IL-4.

### СТАН ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Лебедь О. І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

У наш час в клініці внутрішньої медицини все частіше зустрічається поєднана патологія, яка характеризується спільністю етіологічних чинників і патогенетичних механізмів, в тому числі змінами з боку імунної системи.

Нами був простежений стан цитокінового профілю крові у хворих з синдромом подразненого кишечника у сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). В результаті дослідження виявлені суттєві порушення з боку прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-6) та протизапального (IL-4) цитокінів. Так, відмічалось зростання рівня IL-1 $\beta$  в крові хворих з коморбідною патологією у середньому в 2,5 рази, що складало 50,18 $\pm$ 1,8 пг/мл ( $p < 0,01$ ). Вміст IL-6 в крові обстежених хворих був підвищеним в 1,8 рази і дорівнював 43,3 $\pm$ 1,2 пг/мл ( $p < 0,05$ ). Водночас у обстежених хворих спостерігалось помірне підвищення концентрації протизапального цитокіну – IL-4 до 58,1 $\pm$ 2,1 пг/мл (при нормі 47,2 $\pm$ 1,6 пг/мл;  $p < 0,01$ ).

Таким чином, у хворих з СПК у сполученні з ХОЗЛ відмічався дисбаланс цитокінового профілю крові з пе-

реванням прозапальних властивостей на тлі незначно виражених протизапальних, що важливо знати для призначення патогенетично обґрунтованої раціональної терапії.

### ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Джахаф А. А.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

В наш час типова коморбідність для хвороб органів травлення та серцево-судинної системи, яка характеризується наявністю спільних патогенетичних механізмів, в тому числі й цитокінового профілю крові.

Під нашим наглядом знаходилось 107 хворих пептичною виразкою дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) у сполученні з ішемічною хворобою серця (ІХС) у віці від 25 до 59 років з тривалістю захворювання від 1 до 10 років. У крові хворих з тривалістю сполучення патології до 2 років виявлено суттєве зростання прозапальних цитокінів (ЦК) (IL-1 $\beta$ , IL-2, TNF- $\alpha$ ) на тлі дисбалансу протизапального ЦК (IL-4). Так, середній рівень IL-1 $\beta$  складав 194,0 $\pm$ 16,8 пг/мл (при нормі 37,5 $\pm$ 1,8 пг/мл;  $p < 0,01$ ). Максимальний вміст IL-1 $\beta$  (270,2 $\pm$ 6,8 пг/мл) відзначався у хворих з вираженими больовим та диспепсичним синдромами. Вміст IL-2 у крові хворих зростає від 3,0 до 6,5 разів в порівнянні з нормою (41,3 $\pm$ 3,8 пг/мл;  $p < 0,01$ ). Підвищення концентрації IL-2 коливалось в межах від 120,0 $\pm$ 9,5 пг/мл до 270,0 $\pm$ 17,6 пг/мл і складало в середньому 161,1 $\pm$ 12,6 пг/мл, що достовірно відрізнялось від норми ( $p < 0,01$ ). Коливання концентрації TNF- $\alpha$  спостерігалось в межах від 70,5 $\pm$ 11,4 пг/мл до 1600,0 $\pm$ 54,2 пг/мл, складаючи в середньому 348,2 $\pm$ 23,6 пг/мл ( $p < 0,01$ ). При цьому ступінь підвищення концентрації прозапальних ЦК у хворих на ПВ ДПК у сполученні з ІХС чітко корелював як з виразністю клінічних проявів, так і розміром виразкового дефекту у цибуліні ДПК ( $r = +0,52$  та  $r = +0,61$  відповідно). Індивідуальні розбіжності рівня IL-4 у хворих з ПВ ДПК у сполученні з ІХС з тривалістю коморбідної патології до 2 років склали від 20,5 $\pm$ 4,2 пг/мл до 92,3 $\pm$ 8,6 пг/мл. У 45 пацієнтів (67,1%) кількість ЦК не виходила за межі норми і у середньому складала 42,3 $\pm$ 5,7 пг/мл ( $p < 0,05$ ), у 7 хворих (10,8%) середній рівень IL-4 не перевищував 28,3 $\pm$ 3,1 пг/мл ( $p > 0,05$ ).

### ВПЛИВ БІОСПОРИНУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З СУПУТНИМ ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКУ

Коваль Г. Д.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Досліджено вплив вітчизняного пробіотика біоспорино на деякі показники імунного статусу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) з дисбіозом кишечника. Обстежено 98 хворих на ХОЗЛ з дисбіозом кишечника, у яких попередньо було обстежено деякі показники імунного статусу (фагоцитарна активність, фагоцитарне число нейтрофілів, НСТ-тест, рівень у крові фібрoneктину,  $\beta_2$ -мікроглобуліну, лейкотрієну  $B_4$ , кількість у крові CD3 $^{+}$ -, CD4 $^{+}$ - і CD8 $^{+}$ -клітин, співвідношення CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ -лімфоцитів, реакцію бласттрансформації лімфоцитів з ФГА (РБТЛ з ФГА)). Хворих поділили на 2 групи. В першій групі пацієнти отримували лише стандартну терапію, а в другій - в комплексному лікуванні отримували вітчизняний

пробіотик біоспорин. За результатами нашого дослідження, стандартне лікування не впливає на фагоцитарну активність, фагоцитарне число нейтрофілів, НСТ-тест і рівень у крові хворих на ХОЗЛ фібрoneктину і  $\beta_2$ -мікроглобуліну, але дещо зменшує плазмовий вміст лейкотрієну  $V_4$ . Включення до комплексу лікувальних засобів біоспорину призводить до нормалізації параметрів функціональної активності нейтрофілів та концентрацій у плазмі крові фібрoneктину і лейкотрієну  $V_4$ , що відбувається на фоні підвищення НСТ-тесту і плазмового рівня  $\beta_2$ -мікроглобуліну, спостерігається незначний ефект щодо зниження вмісту ЦІК у плазмі крові. Окрім того, після проведення курсу стандартної терапії у хворих на ХОЗЛ вміст у крові  $CD3^+$  і  $CD4^+$ -клітин залишається меншим за контроль. Кількість  $CD8^+$ -лімфоцитів підвищується, але теж не нормалізується. У пацієнтів, яким призначали біоспорин, спостерігається нормалізація кількості у крові  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  і  $CD8^+$ -клітин та співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ -лімфоцитів. РБТЛ з ФГА у пацієнтів, яким призначали лише стандартне лікування, залишається зниженою. Водночас у хворих, в комплексному лікуванні яких використовувався біоспорин, РБТЛ з ФГА не відрізняється від контролю. Таким чином, використання в комплексному лікуванні біоспорину покращує показники імунного статусу у хворих на ХОЗЛ.

## **ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ГЕПОН» В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

*Борисенко А. В., Регурецька Р. А., Драннік Г. М.,  
Курченко А. І., Федорук Г. В.*

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця, м. Київ

Актуальною проблемою сьогодення є лікування захворювань СОПР (слизової оболонки порожнини рота) різної етіології, і особливу увагу привертають ерозивно-виразкові ураження, що розвинулися на тлі порушеної як загальної так і місцевої імунної реактивності.

Необхідність пошуку нових ефективних лікарських засобів патогенетичної терапії захворювань СОПР обумовлена значною мінливістю й резистентністю бактерій, вірусів та інших мікроорганізмів і значним зниженням місцевої резистентності слизової оболонки порожнини рота.

Перспективним препаратом в комплексному лікуванні захворювань СОПР є препарат «Гепон» (ООО «ІМ-МАФАРМА»), що має унікальні характеристики щодо впливу на ланки імунної системи, а особливо імунітет слизових оболонок при його тільки місцевому застосуванні. Гепон індукує продукцію інтерферонів, активує макрофаги стимулює вихід моноцитів/макрофагів в зону запалення та посилює продукцію антитіл проти антигенів інфекційної природи. Препарат легко всмоктується епітелієм слизової оболонки, що підвищує здатність тканин до захисту від інфекції і стимуляції репарації. Гепон подавляє реплікацію вірусів, що забезпечує пригнічення вірусної інфекції в інфікованих клітинах і активує механізми імунного захисту організму від вірусної інфекції. Місцеве застосування розчину Гепона прискорює епітелізацію ерозій слизової оболонки та стимулює швидкий ріст грануляційної тканини у виразках з послідувальною епітелізацією.

Дослідження проводяться на кафедрі терапевтичної стоматології та клінічної імунології НМУ. Під нашим спостереженням знаходиться 35 пацієнтів віком від 20 до 60

років з ерозивно-виразковими ураженнями СОПР на тлі імунних порушень.

В комплексному лікуванні (етіотропному, патогенетичному, симптоматичному) у 25 хворих з ерозивно-виразковими ураженнями СОПР в якості місцевої патогенетичної терапії застосовували препарат Гепон. Усім хворим з рецидивним простим герпесом слизової оболонки рота та губ, хронічним афтозним стоматитом, ерозивно-виразковою формою червоного плоского лишая, при декубітальних виразках на слизову оболонку наносили 0,02-0,04% розчин препарату Гепон у вигляді аплікацій один раз на день. Контрольну групу склали 10 хворих, лікування яких проводилось за загальноприйнятими схемами, без застосування імунотропних препаратів.

Аналіз отриманих попередніх даних підтвердив високу ефективність Гепону як препарату патогенетичної терапії. В усіх пацієнтів, що отримували для лікування Гепон вже на 1-2 добу після початку лікування зменшувалися явища інтоксикації та основних симптомів запалення: гіперемії, набряку, болю. Ерозії та виразки звільнялись від некротичних плівок та починалась їх епітелізація на 3-4 добу у 70% хворих.

Враховуючи, що провідним завданням імунофармакології є розробка нових препаратів які поєднують в собі ефективність та безпечність застосування, використання препарату «Гепон» в комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень СОПР є досить актуальним, так як посилює місцеві захисні механізми та прискорює процеси регенерації уражених тканин.

## **ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ІЗ ХЛАМІДІЙНО-ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

*Геник Н. І., Остафійчук С. О.*

Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ

Метою дослідження стало визначення особливостей системного та місцевого імунітету, цитокинового статусу у вагітних із хламідійно-герпетичною інфекцією (ХГІ). Проведено обстеження 50 жінок із поєднаною ХГІ в динаміці перебігу вагітності. Контрольну групу склали 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які народжені через природні пологові шляхи.

У вагітних із ХГІ встановлено пригнічення основних показників клітинної ланки імунної відповіді, яке виникає вже в другому триместрі і наростає в процесі прогресування вагітності та в післяпологовому періоді. Загальною імунологічною закономірністю є формування змін в Т-клітинній ланці імунітету із розвитком Т-лімфопенії. За даними імунофенотипічного обстеження зміни в Т-клітинній ланці проявлялись достовірним зниженням клітин із фенотипом  $CD4^+$ , що мають хелперно-індукторні властивості. Також виявлена тенденція підвищення рівня натуральних кілерів у вагітних із ХГІ.

Виявлені порушення в гуморальній ланці імунітету проявлялись підвищенням відносної кількості В-лімфоцитів, тенденцією до зниження рівня Іg класу М та А в сироватці крові і достовірним підвищенням рівня Іg G. Також було встановлено, що у вагітних із ХГІ має місце підвищений вміст комплементу та знижена концентрація лізоциму. Рівень циркулюючих імунних комплексів у вагітних із ХГІ в 2 – 3 рази перевищує рівень у контрольній групі з високим ступенем достовірності. Дана інфекція супроводжується різноплановими порушеннями в сис-

темі місцевого імунітету, що виявляється зменшенням концентрації Ig A, SIg A, лізоциму і збільшенням Ig G та M. Очевидно, що розвиток вагінально-шийкової інфекції відбувається на фоні пригнічення локального протимікробного захисту, що багато в чому обумовлене малою кількістю антитіл класу A, включаючи секреторний компонент. Зниження концентрації імуноглобулінів класу A, очевидно, залежить від порушення їх синтезу внаслідок змін, що відбуваються передусім в ендокринній системі на фоні прогресуючої вагітності.

При вивченні механізмів ускладнень вагітності найбільший інтерес викликають дослідження функціонального стану клітин ММС (шляхом визначення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), а також Т-лімфоцитів (шляхом визначення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-2, ІФН- $\gamma$  та протизапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-10). Дані, що характеризують вміст названих цитокінів у сироватці крові свідчать про те, що у периферійній крові вагітних із ХГІ виявлено підвищення концентрації ІЛ-1 $\beta$  (до 58,99 $\pm$ 2,76 пг/мл;  $p < 0,05$ ), зниження вмісту ІЛ-4 (до 5,14 $\pm$ 0,32;  $p < 0,01$ ) та ІЛ-10 (до 7,89 $\pm$ 1,85;  $p < 0,05$ ). Спонтанна продукція ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  мононуклеарами периферійної крові у 8 раз ( $p < 0,01$ ) перевищувала таку у вагітних групи контролю. Отже, у вагітних із ХГІ спостерігаються непрямі імунологічні ознаки переключення імунної відповіді на реакції, пов'язані із активацією функції Th2-субпопуляції CD4+-лімфоцитів. Такий шлях перебудови розглядається як прогностично несприятливий, що вказує на нездатність організму локалізувати вогнище. Підтвердженням неспроможності місцевої імунологічної відповіді на впровадження мікроорганізму є профіль прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2 та ФНП- $\alpha$ ) у піховому секреті вагітних. Дефіцит ІЛ-1 $\beta$  призводить до неспроможності плацентарного бар'єру, а надмірна продукція моноцитами ФНП- $\alpha$  (102,11 $\pm$ 13,64 пг/мл у інфікованих вагітних проти 8,45 $\pm$ 2,23 пг/мл у здорових вагітних,  $p < 0,001$ ) сприяє утворенню Th1-субпопуляції CD4+ Т-лімфоцитів, які через міжклітинні контакти та цитокіни викликають підгострі та хронічні запальні процеси. Крім того, спостерігається депресія процесів інтерфероногенезу, яка проявляється фоновими показниками ІФН- $\gamma$  та різко пригніченою здатністю лімфоцитів до його продукції.

Отже, саме система місцевого імунітету є "першою лінією" у захисті організму від різних збудників, у тому числі від хламідій та вірусів. Зміни ж загального імунітету на рівні організму відбуваються як наслідок, тобто розвивається вторинний імунодефіцит. З іншого боку, порушення, передусім у локальних протимікробних бар'єрах, будуть сприяти виникненню, поширенню та хронізації інфекційного процесу із наступними частими рецидивами.

#### СОПРОВОДИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

*Прохач Н. Э., Сорочан П. П., Сухина Е. Н., Громакова И. А., Кузьменко Е. В., Щит Н. Н.*

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева АМНУ», Харьков

Оценены гематологические, иммунные показатели, а также показатели качества жизни у больных раком тела матки II-III стадии, получавших после операции стандартный курс лучевой терапии (ЛТ) или идентичный курс ЛТ с применением сопроводительной терапии (СТ) ликопидом (10 мг ликопида per os через день в течение 20 дней) и мелатонином (9 мг мелатонина per os два раза в сутки – 3 мг в 14 час и 6 мг за 30 мин до ночного

сна в течение 24 дней). Применение СТ на фоне курса лучевой терапии приводило к снижению гематологической и иммунной токсичности и уменьшению негативно-го влияния лучевой терапии на качество жизни онкологических больных.

У пациенток, получавших СТ на фоне ЛТ, относительное и абсолютное количество общего числа лимфоцитов было в 2,4 раза выше ( $p = 0,023$ ) по сравнению с показателями, регистрируемыми у пациенток, получавших только ЛТ. Абсолютное количество CD3+-лимфоцитов было в 1,9, а CD19+- в 2,1 раза выше у женщин, получавших СТ и ЛТ ( $p = 0,023$  и  $p = 0,041$ , соответственно). В этой группе пациенток отмечали более высокие показатели абсолютного количества эритроцитов (4,5 $\times$ 10<sup>12</sup>/л против 3,8  $\times$ 10<sup>12</sup>/л) и уровня гемоглобина (130,5 г/л против 114,3 г/л). Разница уровней гемоглобина была статистически значимой ( $p = 0,029$ ). Применение ликопида и мелатонина препятствовало развитию эозинофилии, характерной для пациенток, получающих только ЛТ, и способствовало нормализации лейкоцитарно-Т-клеточного индекса.

У пациенток, получавших ликопид и мелатонин, показатели качества жизни, оцененные с помощью опросника SF-36, были выше по сравнению с показателями, зарегистрированными в группе, получавшей только ЛТ. Статистически значимым ( $p = 0,025$ ) было увеличение показателя физического функционирования (PF), отражающего степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок. Отмечено также увеличение показателя психического здоровья (MH), что свидетельствует о снижении у пациенток выраженности тревожных и депрессивных реакций.

Ретроспективное сравнение эффектов ликопида и мелатонина с действием одного мелатонина, показало, что усиление эффекта проявлялось, главным образом, в увеличении общего количества лимфоцитов, CD3+- и CD19+-лимфоцитов, что, возможно, связано с большим увеличением продукции ИЛ-2 при комбинированном применении препаратов.

#### РОЛЬ НОЗОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ В РЕЦИДИВИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА I, II, VI ТИПОВ У ЖЕНЩИН И ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

*Резниченко Н. А., Федорова Н. А., Чурилов А. В., Ширшова В. Н., Корбан Л. Н.*

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Донецкого Национального медицинского университета им. М. Горького (зав. каф. проф. А.В. Чурилов), ДОКТМО, ГДБ № 3, ГБ № 25, г. Донецк

Психосоматические расстройства, в качестве звена в цепи последовательных иммунологических событий, предшествуют рецидивам герпес-вирусных (HSV)-инфекций.

**Цель работы:** изучить связи невротических синдромов с частотой рецидивов герпетической инфекции, типа эмоциональных нарушений с типом вируса герпеса и частотой рецидивирования с помощью тестирования пациенток по опросникам Александровича, Басса-Дарки и выявления «фоновых» нарушений эмоциональной сферы.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 140 человек; 100 женщин – основная группа - с частыми рецидивами: HSV- I - 58, HSV – II - 25, HSV- VI -16 пациенток, диагноз которых подтвержден иммунологическими методами; 40 пациенток – группа контроля, женщины без клинических проявлений HSV.

**Результаты и обсуждения.** В основной группе соматические расстройства по Александровичу составили 94 женщины (94%) в сравнении с 14 (35%) в группе контроля. У 14 (82%) HSV-VI диагностированы депрессивные расстройства в сравнении с 6 (15%) в группе контроля. По результатам теста Басса-Дарки скрытую агрессивность продемонстрировали 46 (79%) женщин с проявлениями HSV-I (в сравнении с 14 (34%) в контрольной группе). У женщин с HSV II чаще, чем в группе контроля диагностировалось чувство вины (у 18 (72%) в сравнении с 17 (12,5%)), наряду со склонностью к раздражению (16 (64%) в сравнении с 10 (25%) в группе контроля).

У женщин с HSV-инфекцией различных типов отмечается специфический спектр нозогенных реакций, аггравирующих течение болезни, вследствие рецидивирующего, зудящего характера заболевания, его устойчивости к терапии, а также «интимной» локализации высыпаний. Клиническая симптоматика и провоцируемые ею психогении сами по себе обладают психотравмирующим воздействием, запуская прогрессивное торпидное течение заболевания с образованием новых волн обострений «внутри» рецидива и приводя к формированию так называемого порочного круга.

**Выводы.** Таким образом, психические расстройства тесно интегрируются в общую клиническую картину HSV-инфекции. Своевременное выявление данных расстройств, их идентификация и коррекция будут способствовать снижению частоты рецидивов, улучшению психоэмоционального фона женщин, улучшению качества жизни.

### ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ СРБ И ИЛ-8 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Фролова Л. А., Прилуцкий\* А. С.,  
Лесниченко\* Д. А., Фролов А. К.\*\*

Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье; Донецкий национальный медицинский университет\*, г. Донецк; Запорожский национальный университет\*\*

Заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) у женщин увеличивается вдвое в возрастной группе 40-49 лет и втрое - в группе 50-59 лет, что совпадает со временем наступления перименопаузы и постменопаузы. В настоящее время системному воспалению отводится значительная роль в патогенезе АГ, при котором происходит повышение определенных гуморальных факторов, например С-реактивного белка (СРБ). Синтез СРБ регулируется большим числом факторов, в том числе - цитокинами. При воспалении миграция лейкоцитов происходит под контролем хемокинов, как например, интерлейкин-8 (ИЛ-8). Сообщается о повышении ИЛ-8 у больных АГ, связи его уровня с полом и возрастом. Однако увеличение его уровня при АГ с учетом фаз климактерия продолжает оставаться темой для дискуссий. Обследовано 115 женщин, которые были распределены на четыре группы: 1-я группа - 27 женщин (44,2 ± 3,35 лет) в перименопаузе без АГ, 2-я группа - 34 женщины (49,2 ± 3,47 лет) в перименопаузе с АГ, 3-я группа - 31 женщина в постменопаузе (58,9 ± 4,17 лет) с АГ, 4-я группа - контрольная, в которую вошли 23 здоровых женщин (24 ± 4,3 года). Уровни ИЛ-8 и СРБ определялись с помощью

наборов реагентов ТОВ «Укрмедсервис» (г. Донецк) на анализаторе «Chemwell-2910» (Awarenes Technology, Inc., США). Уровни СРБ и ИЛ-8 у женщин в перименопаузе с АГ (2-я группа) (1,36 ± 0,49 и 37,5 ± 3,03 соотв.) достоверно выше аналогичных показателей контроля (0,33 ± 0,09 и 1,5 ± 0,86 соотв.). Содержание СРБ и ИЛ-8 в 3-й группе (постменопауза с АГ) (1,2 ± 0,48 и 26,2 ± 3,13 соотв.) имеет достоверные различия с контролем (p<0,001), но с 1-й группой (перименопауза) - только по уровню СРБ (p<0,05). При анализе содержания исследуемых показателей в зависимости от стадии ГБ в перименопаузе (2-я группа) выявлен больший уровень ИЛ-8 при II ст. ГБ, чем при I ст. ГБ (p<0,05), также здесь уровни СРБ и ИЛ-8 при II ст. ГБ были достоверно выше (p<0,05), чем в 3-й группе (постменопауза) (1,08 ± 0,22 и 26,0 ± 2,39 соотв.). Результаты корреляционного анализа между уровнями изучаемых показателей с возрастом и уровнем артериального давления показали наличие положительных прямолинейных связей для ИЛ-8. Обнаружена положительная прямолинейная связь умеренной силы между уровнями СРБ и ИЛ-8 (r = 0,427). Таким образом, анализ показателей СРБ и ИЛ-8 у женщин с АГ с учетом фаз климактерического периода может показать индивидуальные изменения иммунной реактивности и наличие воспаления низкой интенсивности, что может позволить более рационально планировать лечебно-профилактические мероприятия у данного контингента больных.

### Dose-dependant immunological effects of 6H-INDOLO[2,3-b]QUINOXALINE

Antonovych G. V., Zholobak N. M., Spivak M. Ya.

D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Zabolotnogo str., 154, Kyiv, 03143, Ukraine.

IFN-stimulating potential of 6-[3-(4-Morpholine)ethyl]-6H-indolo[2,3-b]quinoxaline (I1) and 6-[3-(4-methyl-1-piperidinyl)ethyl]-6H-indolo[2,3-b]quinoxaline (I2), their ability to effect lymphocyte population counts and increase functional activity of immunocompetent cells on murine model have been reported previously. First experiments were carried out using low 5 mg/kg dose of the substances in single intraperitoneal administration. We tried to achieve more expressed effects by applying higher doses of test substances or by repeated injection of the same dose after 24 h break. Tilorone hydrochloride in 50 mg/kg dose was used as reference.

For both I1 and I2 repeated administration of 5 mg/kg dose led to an increase in serum IFN levels and especially effected peritoneal and splenic cells. Not only did they produce more IFN, but also their functional status was greatly better than in case of single administration. Another positive achievement is prolongation of activating effect, which lasted more than 5 days after second injection.

I2 proved to be more effective in this scheme than I1, inducing significantly higher serum IFN titres (320) and activating cells more efficiently (IFN titres over 32). These results surpass corresponding effects of reference substance, administered in significantly higher dose. Effects of I2 were also more prolonged than that of I1 and tilorone hydrochloride.

Single administration of I2 in higher doses: 12,5 mg/kg and 25 mg/kg were characterized by more poor effects than that of I1. This can be explained by greater toxicity. I1, being low toxic, is very effective in higher doses, inducing 1:160 serum IFN titres, higher than that of reference substance. Cell activation, however, was less effective.



Despite expressed immunomodulating potential, I2 has limited prospects for subsequent research due to high toxicity and loss of effect at higher concentrations. I1 is the most promising substance, possessing direct antiviral properties, IFN-stimulating and immunomodulating potential in a wide range of effective concentrations. Obtained data suggest the necessity for subsequent pre-clinical trial of 6-[3-(4-Morpholine)ethyl]-6H-indolo[2,3-b]quinoxaline.

**ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И HELICOBACTER-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖКТ**

*Большот Ю.К., Каличевская М.В., Бордий Т.А.*

Днепропетровская государственная медицинская академия

Патогенетические аспекты взаимосвязи H. pylori (Hр)-инфекции и различных форм атопии широко обсуждаются в литературе, однако единого мнения по этому вопросу не достигнуто. Известно, что бронхиальная астма (БА), в 40-80% случаев протекает с сопутствующими заболеваниями верхних отделов ЖКТ – хроническим гастритом, гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко ассоциированными с Hр-инфекцией.

С целью изучения влияния Hр-инфекции на течение бронхиальной астмы и степень аллергического воспаления в бронхах проведено изучение клинических особенностей и концентраций IFN-γ, IL-4, -5, -13 (методом твердофазного ИФА, тест-наборы Diaclone, Monobind) в сыворотке крови у 120 детей 7-16 лет с БА, среди которых у 78 детей (65%) была выявлена патология ВОПТ. У 47% детей с БА и патологией ВОПТ подтверждено наличие Hр-инфекции серологическим методом. Дети были разделены на 3 группы. I группу составили 37 детей с БА и патологией ВОПТ, инфицированных Hр, II – 41 ребенок с БА и патологией ВОПТ без Hр-инфекции, III - 42 ребенка с БА без патологии ВОПТ. Референтные значения уровня цитокинов в сыворотке крови получены при обследовании 20 здоровых детей.

Изучение цитокинового статуса показало, что уровень концентрации сывороточного IFN-γ у детей с БА и патологией ВОПТ был повышен и составил в I группе 8,47±0,44 пг/мл, во II - 9,69±0,52 пг/мл, в то время как у детей с БА без патологии ЖКТ он был ниже уровня контрольной группы (соответственно 5,53±0,2 пг/мл и 6±0,08 пг/мл, p<0,05). Дети I и II групп имели более высокие уровни концентраций сывороточного IL-4 по сравнению с детьми III группы (соответственно 0,92±0,12 пг/мл; 1,11±0,15 пг/мл; 0,57±0,04 пг/мл; p<0,001). Уровень IL-5 в сыворотке крови был повышен у детей всех групп по сравнению с контролем. Уровень сывороточного IL-13 был выше у детей I группы по сравнению с детьми II группы (соответственно 8,74±0,82 пг/мл и 7,11±0,5 пг/мл (p<0,05)), что может рассматриваться как маркер длительного хронического воспаления слизистых дыхательной и пищеварительной систем. Выявлена высокая корреляционная связь между наличием деструктивных изменений в слизистой оболочке пищеварительного тракта и уровнем IFN-γ, IL-4 и IL-13 у детей.

Таким образом, у детей с БА и сопутствующими Hр-ассоциированными заболеваниями ЖКТ отмечался повышенный уровень IL-13. Уровень других цитокинов при наличии инфицированности Hр достоверно не отличался от показателей детей без данной инфекции.

**КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Большот Ю.К., Алифанова С.В., Ковтуненко Р.В., Бордий Т.А.*  
Днепропетровская государственная медицинская академия

Герпесвирусная инфекция (ГВИ) остается одной из наиболее опасных инфекций новорожденных. За последние 25 лет отмечено увеличение ее распространенности у женщин фертильного возраста и количества инфицированных новорожденных в 20 раз, а темпы инфицирования опережают темпы роста населения Земли.

Целью настоящего исследования явилось определение значения иммуносупрессивных факторов в анамнезе матери для развития ГВИ у новорожденного, особенностей ее клинического течения, защитной роли специфических антител. Обследовано 22 новорожденных с диагнозом внутриутробной инфекции (ВУИ), инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ). Группу контроля составили 14 новорожденных без признаков ВУИ. Верификация диагноза проводилась путем выявления фрагментов вирусной ДНК методом полимеразной цепной реакции в крови, ликворе, моче новорожденных, определения уровня специфических противовирусных антител классов IgG и IgM к ВПГ 1 и 2 типов с помощью иммуноферментного метода. При ГВИ у новорожденных наибольшую значимость имели иммуносупрессивные факторы: угроза прерывания беременности у 82%, гормональная терапия у матерей, проводимая в связи с гиперандрогенией, бесплодием, надпочечниковой недостаточностью у 36%, хронические воспалительные заболевания органов малого таза у 50% матерей. Клинически ГВИ проявлялась в виде генерализованной инфекции у 42%, микст-инфекций у 45%, энцефалита у 36%, изолированного поражения кожи и слизистых у 18% новорожденных. Специфические IgG выявлялись у всех новорожденных, а IgM только у 46,7% детей с локальными и у 14,3% детей с генерализованными формами инфекции. ДНК ВПГ выявлено у 33,3% детей с локальной и у 28,6% детей с генерализованной инфекцией. Выявлены особенности течения герпетического энцефалита в зависимости от начала заболевания: при его развитии на первой неделе жизни отмечалось отсутствие лихорадки, выраженной интоксикации, поражения кожи и слизистых, а при более позднем начале клиника энцефалита развивалась после «светлого промежутка» через 1-2 недели, на фоне специфического поражения кожи и слизистых, интоксикации. Эффективность специфической терапии зависела от своевременности и адекватности ее применения. При назначении ацикловира в первые 3 дня инфекции летальность составляла 53,8%, позднее 3 дня 78%, а при генерализованной герпетической инфекции и составила 87,5%.

Таким образом, ранняя диагностика с обнаружением ДНК вируса, антител к ВПГ и своевременное начало лечения способствуют снижению летальности новорожденных.

**ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ПОЗБАВЛЕНИХ БАТЬКІВСЬКОГО ПІКЛУВАННЯ**

*Большот Ю. К., Клименко О. В., Захарченко І. Ю., Калашник А. В. \**

Дніпропетровська державна медична академія  
КЗ «Спеціалізований будинок дитини № 1»\*,  
м. Дніпропетровськ

У більшості дітей, які з перших днів життя були позбавлені батьківської опіки, мають місце тяжкі порушення стану здоров'я. Також вони частіше, ніж однолітки з сі-

мей, хворіють на повторні ГРЗ, які носять ускладнений та затяжний характер. Одним з провідних факторів розвитку частих повторних ГРЗ є розлади стану неспецифічної резистентності, а - саме інтерферонового статусу. Тому метою нашого дослідження стало вивчення показників системи інтерферону у дітей раннього віку, позбавлених батьківського піклування.

Було проведено обстеження 166 дітей, віком від 6 місяців до 3 років, з яких – 102 дитини вихованці будинку дитини та 64 відносно здорові дитини того ж віку, які виховувались в повних сім'ях (контрольна група).

Нами було встановлено, що протягом усього періоду ранньодитинстварівні сироваткових  $\alpha$ -та  $\gamma$ -інтерферонів у дітей, позбавлених батьківського піклування, був нижче ніж у їх однолітків, які виховувались в сім'ях. Найбільш виражені відмінності в показниках інтерферонового статусу від групи контролю спостерігались у дітей-сиріт на 1 році життя: рівень  $\alpha$ -ІФН був меншим у 1,3 рази ( $44,58 \pm 1,81$  пг/мл проти  $58,2 \pm 3,24$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ),  $\gamma$ -ІФН – у 2,3 рази ( $2,54 \pm 0,25$  пг/мл проти  $5,93 \pm 0,54$  пг/мл, ( $p < 0,001$ ). Надалі спостерігалось певне зростання концентрації сироваткових ІФН у дітей-вихованців будинку дитини, і на кінець 3 року життя їх вміст в крові був дещо меншим ніж у групі контролю ( $49,12 \pm 2,11$  пг/мл проти  $57,51 \pm 4,61$  пг/мл, ( $p > 0,05$ )). Однак вміст сироваткових  $\gamma$ -ІФН у дітей-сиріт залишався стабільно низьким. Так на другому році життя концентрація сироваткових  $\gamma$ -ІФН становила  $3,11 \pm 0,56$  пг/мл проти  $5,12 \pm 0,35$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), на третьому –  $3,15 \pm 0,66$  пг/мл проти  $6,11 \pm 0,62$  пг/мл, ( $p < 0,05$ ), що майже у 2 рази менше ніж у дітей відповідного віку з групи контролю.

Таким чином у дітей, позбавлених батьківського піклування – мешканців будинку дитини протягом усього періоду раннього дитинства спостерігається зниження концентрацій в сироватці крові  $\alpha$ -ІФН і, особливо, –  $\gamma$ -ІФН.

### ВПЛИВ КУМУЛЯТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЙОДУ-131 НА ІНТЕРЛЕЙКІН-2-ПРОДУКУЮЧУ АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Степура Н.М.

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В. П. Комісаренка НАМН України", м. Київ, 04114, Україна

Найбільш ефективними методами лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (РЩЗ) є тотальна тиреоїдектомія і післяопераційна радіоїодотерапія (РІТ). Введення йоду-131 сприяє деструкції залишкової тканини щитоподібної залози і є основним засобом лікування віддалених метастазів. Зазвичай хворі з віддаленими метастазами потребують проведення декількох курсів РІТ, що може призводити до акумуляції поглинутих доз опромінення. Серед систем організму, дуже чутливих до іонізуючого опромінення, провідне місце займає імунна система. Дані про вплив РІТ на імунну систему хворих, зокрема на інтерлейкін-2-продукуючу активність лімфоцитів, в науковій літературі практично відсутні.

Інтерлейкін-2-продукуючу активність лімфоцитів визначали до та на 6 день після введення лікувальних активностей  $^{131}\text{I}$  у 114 хворих на РЩЗ, віком від 38 до 75 років. Всі пацієнти були розподілені на 6 груп залежно від кількості проведених курсів РІТ: 1 - до РІТ; 2 - 1-2 курси, 3 - 3-4 курси, 4 - 5-6 курсів, 5 - 7-8 курсів, 6 - 9 і більше курсів. Контролем була група донорів відповідного віку у кількості 23 осіб. Інтерлейкін-2-продукуючу активність

лімфоцитів визначали в супернатантах і оцінювали за його здатністю посилювати проліферацію тимоцитів, стимульованих субоптимальними дозами мітогену – Кон А [De Vos С., 1984].

Встановлено, що  $^{131}\text{I}$ , застосований в терапевтичних дозах, спричиняє значне зниження інтерлейкін-2-продукуючої активності лімфоцитів. У всіх групах хворих, не залежно від кількості проведених курсів РІТ, досліджуваній показник був вірогідно нижче значення до радіоїодотерапії 1-ї групи обстежених. Не встановлено достовірної різниці вихідних значень (до чергового курсу РІТ) показника між означеними групами хворих. На 6 добу, по мірі збільшення сумарної активності ізотопу, одержаної хворими в процесі проведення повторних курсів РІТ, інтерлейкін-2-продукуюча активність лімфоцитів зменшується. Починаючи з 4 групи, з'являються достовірні відмінності з показниками хворих до РІТ у відповідних групах. Тобто, на нашу думку, це є свідченням того, що за проміжок часу між курсами РІТ не відбувається повного відновлення проліферативної активності лімфоцитів, і ряд порушень, спричинених йодом-131, накопичується.

Таким чином, проведення декількох курсів радіоїодотерапії хворим з віддаленими метастазами призводить до акумуляції поглинутих доз йоду-131 і спричиняє істотні порушення в імунній системі, що є підґрунтям для розробки та проведення імунореабілітуючих заходів у комплексному лікуванні хворих на РЩЗ.

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА АТОПІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ІЗ ГЕНЕТИЧНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 4

Крючко Т. О., Вовк Ю. О., Ткаченко О. Я., Шлах Т. В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

На сьогоднішній день пошук інформативних генетичних маркерів, які регулюють ключові ланки патогенезу БА, розробка нових методів скринінгової та якомога ранньої діагностики, безсумнівно, залишаються одними із актуальних та перспективних завдань сучасної медицини.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення ролі поліморфізму Asp299Gly гена Toll-подібного рецептора 4 (TLR4) в патогенезі atopічної бронхіальної астми у дітей.

В результаті молекулярно-генетичного обстеження 53 дітей хворих на atopічну БА отримано наступні генотипи: Asp299Asp, Asp299Gly, Gly299Gly та алелі Asp і Gly відповідно. У 92 (96,9%) практично здорових осіб виявлено «дикий тип» генотипу TLR4, частота гетерозиготно-го генотипу склала 2 (2,1%), мутантного GG – 1 (1,05%). У дітей хворих на atopічну БА відповідні дані були наступними: AA – 46 (86,79%), AG – 6 (11,32%) та GG – 1 (1,8%). Як показали проведені дослідження, алелі А та G у групі контролю зустрічалися з частотою 97,89% та 2,11% відповідно. Мутантний алель G достовірно частіше зустрічався у дітей із atopічною бронхіальною астмою (7,54%) у порівнянні з групою контролю (2,11%) ( $\chi^2=3,876$ ;  $VШ=1,059$ ;  $DІ=0,9989-1,122$ ;  $p=0,049$ ).

Генотипи Asp/Gly та Gly/Gly у дітей основної групи асоціювалися із ранньою маніфестацією захворювання до 3-річного віку ( $\chi^2=36,27$ ;  $p=0,0001$ ), в той час як у хворих дітей із нормальним розподілом алелів TLR4 спостерігався пізніший дебют БА ( $\chi^2=3,92$ ,  $p=0,047$ ). Співставляючи дані клінічної картини, виявлено, що серед дітей із мутантним генотипом переважав перси-

стуючий середньотяжкий перебіг БА ( $\chi^2=7,9$ ;  $p=0,004$ ), та нестійка ремісія ( $\chi^2=10,65$ ;  $p=0,001$ ), в той час як серед носіїв «дикого типу» частіше зустрічався персистуючий легкий та контрольований перебіг захворювання ( $\chi^2=9,03$ ;  $p=0,002$ ). Встановлена статистично достовірна асоціація мутантного генотипу із розвитком у хворих іншої atopічної патології: персистуючого алергічного риніту ( $\chi^2=7,2$ ;  $p=0,007$ ) та atopічного дерматиту ( $\chi^2=16,96$ ;  $p<0,001$ ).

Таким чином, отримані дані засвідчують, що гетерозиготний та гомозиготний за мутантним алелем генотипи асоціюються із формуванням фенотипових проявів БА. Тому вони можуть бути віднесені до генетичних факторів ризику розвитку atopічної БА.

### ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Лазаренко Л. Н.<sup>1</sup>, Лигирда Н. Ф.<sup>2</sup>, Воробьева Л. И.<sup>2</sup>, Потєбна Г. П.<sup>3</sup>, Демченко О. Н.<sup>1</sup>, Спивак Н. Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАНУ, Киев

<sup>2</sup>Национальный институт рака, Киев

<sup>3</sup>Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. С. Кавецкого НАНУ, Киев

Известно, что цитокины различных оппозиционных групп, прежде всего интерфероны, про- и противовоспалительные цитокины играют ключевую роль в реализации взаимодействия вирусов папилломы человека (ВПЧ) с эпителиальными клетками слизистой оболочки шейки матки. Поэтому влияние ВПЧ на продукцию цитокинов является одним из важнейших механизмов ускользания этих вирусов от воздействия факторов иммунитета. В связи с этим, целью нашей работы являлось определение цитокинового профиля организма у больных с ВПЧ-индуцированной цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) шейки матки путем определения уровня различных цитокинов в сыворотке периферической крови. Обследовано 54 больных женщин (средний возраст 26,5 лет), из них с ЦИН I степени – 19, ЦИН II – 15, ЦИН III степени и cancer in situ – 20. В контрольную группу включены 10 клинически здоровых женщин того же возраста. В сыворотке периферической крови определяли концентрацию интерферонов (ИФН)  $-\gamma$ ,  $-\alpha$ , интерлейкинов (ИЛ)  $-1\beta$ ,  $-2$ ,  $-4$ ,  $-10$  и фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Procon (Санкт-Петербург). Установлено, что при ВПЧ-индуцированной дисплазии шейки матки в сыворотке крови снижалась концентрация ИФН- $\alpha$  и  $-\gamma$ . Следует отметить, что уровень сывороточности ИФН- $\alpha$  был снижен не зависимо от степени выраженности дисплазии: концентрация этого цитокина у больных с ЦИН III и cancer in situ не имела принципиального отличия от больных с ЦИН I или ЦИН II. Вместе с тем, в группе больных с ЦИН III и cancer in situ отмечен наиболее низкий уровень ИФН- $\gamma$ . В то же время наблюдалось повышение продукции провоспалительных цитокинов – ФНО $\alpha$  и ИЛ- $1\beta$ , уровень которых в сыворотке крови значительно возрастал у больных всех групп сравнения. Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ- $10$ , наоборот, оказалась сниженной. Продукция ИЛ- $4$  резко возрастала не зависимо от степени выраженности дисплазии. Повышение продукции ИЛ- $4$  при одновременном нарушении интерфероногенеза, более выраженном при ЦИН III и cancer in situ, свидетельствует об угнетении развития кле-

точного иммунного ответа Th1-типа. Полученные данные имеют важное значение для прогнозирования характера развития иммунного ответа при ВПЧ-индуцированной дисплазии шейки матки, а также для разработки стратегии лечения больных, направленной на регуляцию продукции цитокинов.

### ПОРІВНЯЛЬНЕ ІМУНОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОМУ ВВЕДЕННІ СИНГЕННИХ ТА АЛОГЕННИХ ФЕТАЛЬНИХ НЕЙРОКЛІТИН-ПРЕКУРСОРІВ (НКП)

Любич Л. Д.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України», Київ, Україна

Використання методу нейротрансплантації НСК та НКП в лікуванні дегенеративних захворювань ЦНС потребує тривалого виживання пересаджених клітин та інтеграції з системою реципієнта, а також врахування реакції імунної системи в процесі втручання при трансплантації, та у відповідь на пересажені клітини. Метою даної роботи було порівняти розвиток нейроспецифічних імунних реакцій при внутрішньомозковому введенні сингенних і алогенних фетальних НКП і оцінити клітинно-структурні реакції тканини мозку мишей-реципієнтів.

**Матеріал і методи.** НКП отримували з мозку мишей 13-15 доби ембріонального розвитку. НКП мишей-донорів вводили внутрішньомозково мишам-реципієнтам C57BL/6 у кількості  $1 \times 10^6$  клітин на тварину. Експериментальних тварин розділили на групи: 1) внутрішньомозкове введення алогенних фетальних НКП донорів CBA ( $n=15$ ); 2) внутрішньомозкове введення сингенних фетальних НКП донорів C57BL/6 ( $n=15$ ); 3) інтактні (контрольні) тварини C57BL/6 ( $n=5$ ). Тварин досліджували через 6, 12, 18 та 37 діб після трансплантації. Рівень аутоантитіл до нейроспецифічних білків (НСБ) - ОБМ, S-100 та NSE - в сироватках тварин визначали твердофазним імуноферментним методом [Лісяний М. І., Любич Л. Д., 2001]. Гістологічні препарати головного мозку експериментальних тварин після стандартної обробки досліджували на цитоаналізаторі зображення "IBAS" (ФРН) з подальшою фотореєстрацією.

**Результати і обговорення.** У групі тварин з внутрішньомозковим введенням алогенних фетальних НКП рівень аутоантитіл до ОБМ наростав з 6-ї по 12-у добу, дещо знижуючись на 18-у добу після трансплантації, проте на 37-у добу достовірно перевищуючи контроль. Рівень аутоантитіл до S-100 у цій групі зростав з 6-ї по 37-у добу, дещо перевищуючи в останній термін контрольні показники; рівень аутоантитіл до NSE наростав на 12-18-у добу, достовірно перевищуючи контрольний рівень на 37-у добу. На противагу, у групі тварин з введенням сингенних фетальних НКП рівень аутоантитіл до всіх досліджених НСБ не відрізнявся від нормального протягом всього терміну дослідження.

Клітинно-структурні зміни тканини мозку мишей-реципієнтів виявились подібними у відповідь на внутрішньомозкове введення сингенних та алогенних НКП, проте відрізнялась їх динаміка. Загальні вогнищеві і тканинні реакції мозку на імплантовані клітини розвивались раніше (1-6-а доба) і в подальшому зменшувались швидше при нейроімплантації сингенних НКП (до 18-ї доби), ніж алогенних НКП (до 37-ї доби). Життєздатність імплантованих сингенних та алогенних НКП вдалося прослідкувати до 18-ї доби спостереження; у пізній термін (37-а доба) імплантовані НКП не виявляються.

**Висновки.** Розвиток специфічної імунної відповіді на маркерні антигени клітин нервової системи у тварин із трансплантатами алогенних фетальних НКП і відсутність такої відповіді у тварин із трансплантатами сингенних НКП дозволяє припустити, що поряд з антитілами до ало-антигенів в реакціях імунного відторгнення можуть брати участь також аутоантитіла до нейроантигенів, які виявляються в різні терміни після алотрансплантації. Таким чином, необхідно враховувати ризик імунообумовлених ускладнень при нейротрансплантації прогеніторних нейроклітин фетального мозку при захворюваннях ЦНС.

### ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕЙТРОФІЛІВ ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ ТА ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ РОЗВИТКУ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Медведева І. М<sup>1.</sup>, Медведєв В. М., Дмитрук С. М<sup>2.</sup>

<sup>1</sup>КУ "Обласна клінічна лікарня", м. Суми,  
<sup>2</sup>ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", м. Київ

Основною функцією зрілого нейтрофіла виступає фагоцитоз – багатофакторний і багатоетапний процес, кожен етап якого характеризується розвитком надзвичайно складних біохімічних процесів. Характер і напрямки цих процесів обумовлюються фізіологічним станом нейтрофіла, природою об'єкта, який фагоцитуються, а також залежать від впливу факторів позаклітинного оточення.

У повсякденній практиці клініко-діагностичних лабораторій застосовують методи дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) з використанням, у якості об'єкта фагоцитозу, частинок латексу. Показники ФАН являють собою сумарний результат багатоконпонентних складних процесів, кожен з яких має своє оптимальне значення температури. У зв'язку з цим зміна співвідношень внесків, що входять до процесів фагоцитозу в ФАН, буде відображати як індивідуальні особливості досліджуваних осіб (наприклад, наявність та характер захворювання), так і залежність цього співвідношення від температури.

Для виявлення температурних залежностей показників ФАН у осіб, хворих на хронічний мієлолейкоз (n=24) у порівнянні з умовно здоровими донорами (n=21) нами був застосований спосіб "розгойдування" тепловою енергією (патент 92412 UA), який передбачає зниження температури інкубації клітин до 30°C або підвищення до 40°C. Застосування зазначеного способу дозволило виявити як індивідуальні, так і групові відмінності у температурних залежностях фагоцитарного показника (ФП). У донорів та хворих на хронічний мієлолейкоз закономірність зміни параметрів ФАН при збільшенні чи зменшенні температури від нормального фізіологічного значення (37°C) носила протилежний характер. Якщо для групи донорів характерним виступало зменшення ФП при відхиленні температури інкубації від нормального фізіологічного значення, то для групи хворих на хронічний мієлолейкоз – навпаки, збільшення ФП.

Таким чином, якщо розглядати нейтрофіл як живу біологічно цілісну систему, то для з'ясування його можливостей або особливостей стану необхідно здійснити певну енергетичну дію і оцінити характер відгуку. Порівнюючи характери відгуків двох зовні рівноцінних систем, можна визначити відмінності їх станів. Зазначений спосіб реалізовує такий підхід для оцінки функціонального стану нейтрофілів у зв'язку з розвитком будь-якого патологіч-

ного процесу. Вивчення показників фагоцитозу шляхом оцінки відгуку нейтрофілів на температурний вплив дає можливість одержати інформацію про наявність патології (діагностика) та характер її розвитку (прогноз).

### УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ.

Прилуцкая О. А., Прилуцкий А. С., Лесниченко Д. А., Пискурева А. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Распространенность аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в течение последнего десятилетия имеет выраженную тенденцию к дальнейшему росту. Основой патогенеза заболеваний щитовидной железы, в частности аутоиммунных, является развитие иммунной дисфункции с наличием реакции на антигены вышеуказанного эндокринного органа. Как правило, у больных аутоиммунным тиреозитом (АИТ) отмечается повышенный уровень антител к тиреоглобулину (ТГ), тиреопероксидазе (ТПО). Ряд исследователей указывает на нарушение у пациентов с аутоиммунным тиреозитом уровня отдельных цитокинов. По определению многих авторов, аутоиммунный тиреозит – это Т-клеточно-опосредованное аутоиммунное заболевание. Считалось, что аутореактивные Th-1 лимфоциты являются ведущими при аутоиммунном тиреозите. Вместе с тем, в настоящее время в развитии аутоиммунной патологии, хронических воспалительных процессов важную роль отводят Th-17. Следует отметить, что имеются лишь единичные работы, в которых показано высокое количество клеток, относящихся к новой субпопуляции эффекторных клеток – Th-17, определены высокие уровни интерлейкина-17 и других провоспалительных цитокинов при АИТ.

Целью исследования было определение средних уровней интерлейкина-8 (ИЛ-8) и интерлейкина-17 (ИЛ-17) в крови лиц, обследованных с подозрением на аутоиммунный тиреозит – с отсутствием антител к ТГ и ТПО, и подтвержденным АИТ с сочетанным повышением указанных аутоантител выше диагностических уровней.

Уровень цитокинов определялся в крови 20 лиц без аутоантител в крови, и 20 пациентов с содержанием антител к ТПО выше 35 МЕ/мл, к ТГ выше 100 МЕ/мл. Использовались иммуноферментные тест-системы ООО «Укрмед-Дон», ООО «Укрмедсервис» (г. Донецк). Статистический анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы MedStat (Донецк, Украина).

У больных, страдающих аутоиммунным тиреозитом имеет место достоверное повышение содержания исследуемых цитокинов в сыворотке крови. Так, концентрация ИЛ-8 у пациентов с вышеуказанной патологией составила 32,1+30,7 пг/мл, что достоверно (p<0,01) превышает соответствующий показатель в группе лиц, не имеющих диагностических уровней специфических аутоантител – 8,5+8,2 пг/мл. Аналогичная картина (p<0,01) наблюдалась при анализе содержания ИЛ-17, концентрация которого у больных АИТ составила 25,4+64,5 пг/мл (у лиц с отсутствием диагностических значений антител к ТГ и ТПО – 7,3+1,0 пг/мл). При анализе корреляции между уровнем аутоантител и содержанием указанных цитокинов установлена достоверная связь концентрации ИЛ-8 и ИЛ-17 как с уровнем антител к ТГ (tau=0,367 и 0,380 соответственно), так и уровнем антител к ТПО (tau=0,231 и 0,421).

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ.**

*Деев В. А., Прилуцкий А. С., Лесниченко Д. А.*

Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова НАМН Украины

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Одной из наиболее сложных проблем urgentной хирургии и интенсивной терапии остаются гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости и их осложнения. Резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, прободением желудочно-кишечного тракта, травматическими повреждениями органов живота, перитонитом различной этиологии, значительно увеличилась частота грибковой нозокомиальной инфекции. Летальность при этих патологических процессах не имеет четкой тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19% до 70%. Тяжелые воспалительные и деструктивные поражения органов брюшной полости являются по своей сути абдоминальным инфекционным заболеванием, нередко приводящим к развитию некурабельного сепсиса. Как известно, при тяжелой хирургической патологии происходят изменения практически всех компонентов иммунной системы: фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета. В то же время, следует отметить, что имеются лишь единичные работы, в которых приведена характеристика цитокинового профиля у пациентов с гнойно-септическими процессами абдоминальной полости.

Целью исследования было определение средних уровней интерлейкина-8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) и интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) в крови лиц с гнойно-септическими процессами абдоминальной полости.

Уровень указанных цитокинов определялся в крови 22 пациентов, находящихся на лечении в гнойной реанимации, и 30 здоровых доноров, использованных в качестве контроля. Использовались иммуноферментные тест-системы ООО «Укрмед-Дон», ООО «Укрмедсервис» (г. Донецк). Статистический анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы MedStat (Донецк, Украина).

У больных, гнойно-септическими заболеваниями брюшной полости имеет место достоверное повышение содержания исследуемых цитокинов в сыворотке крови. Так, концентрация ИЛ-8 у пациентов с вышеуказанной патологией составила 73,5+31,2 пг/мл, что достоверно ( $p < 0,001$ ) превышает соответствующий показатель в группе здоровых лиц – 4,4+1,0 пг/мл. Аналогичная картина ( $p < 0,001$ ) наблюдалась при анализе содержания ФНО $\alpha$ , концентрация которого в группе больных составила 10,0+6,9 пг/мл (у лиц контрольной группы – 2,9+0,8 пг/мл). Анализ содержания интерлейкина-1 в сыворотке также показал достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение концентрации указанного маркера среди пациентов, находящихся на лечении в гнойной реанимации в сравнении со здоровыми донорами. Уровень ИЛ-1 в данных группах составил 48,7+9,7 пг/мл и 6,7+1,1 пг/мл соответственно.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО IGE К РАЗЛИЧНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ**

*Прилуцкий А. С., Кайдашев И. П., Проценко Т. В., Лесниченко Д. А., Филатова Л. А., Эрлихман Т. П., Воробьева В. Г.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Украинская медицинская стоматологическая академия  
Областная детская клиническая больница, г. Донецк

Широкая распространенность аллергических заболеваний (более 30% населения планеты) превратили проблему аллергии в глобальную медико-социальную проблему. Наиболее реальной для Украины является частота аллергических заболеваний в среднем до 30% от населения страны. Проведение эффективных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с аллергическими заболеваниями должно осуществляться с учетом достоверной информации о том, на какие конкретно аллергены имеет место сенсibilизация у больного. В связи с этим особую актуальность приобретает достоверная специфическая диагностика аллергии с определением причинных аллергенов в каждом конкретном случае. Следует указать, что в Украине до настоящего времени не производились тест-системы для специфической алергодиагностики.

В связи с вышеуказанным нами были разработаны тест-системы для определения специфических IgE на различные аллергены. При разработке систем ставились следующие задачи: диагностика клинически значимого содержания специфического IgE, а не только выявление положительной сенсibilизации; возможность постоянного контроля эффективности противоаллергических мер, а также ранней диагностики осложнений и/или рецидивов; используя малые объемы крови, необходимой для анализа; высокая специфичность и чувствительность анализа; простота и быстрая выполнимость методики (3-4 часа); безопасность для обследуемого.

Разработанная тест-система позволяет детектировать специфические IgE антитела к широкому перечню пищевых, бытовых и других аллергенов в диапазоне от 0,1 до 100 МЕ/мл. При этом используется калибровочная кривая с точками от 0,35 до 100 МЕ/мл. Следует особо подчеркнуть, что разработанная система имеет уникальный перечень аллергенов, к которым возможно выявление сенсibilизации. Включены ряд продуктов, употребляемых в Украине, отсутствующих в импортных аналогах (творог, кефир, минтай, вареная капуста, фруктоза, сахароза и др.). Перечень аллергенов для диагностики постоянно расширяется и на данный момент включает в себя более 130 позиций, в том числе отдельные сорта яблок, черешни, смородины и др.

Сравнение разработанных тест-систем с результатами, полученными на наборах производства RADIM (Италия), Dr.Fooke, PolyCheck (Германия) показало, что наши тест-системы имеют высокую чувствительность анализа – 0,1 МЕ/мл. Сравнение с данными, полученными с использованием хемилюминесцентного метода (наборы «Люминери», США) выявило практически полное совпадение их, а в нескольких случаях она позволила выявить наличие диагностических уровней исследуемых антител, не определяемых хемилюминесцентным методом.

## ОСНОВЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ВАКЦИН

Скрипченко Г. С., Процьшина Н. М.

ГУ «Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова» МЗ Украины, г. Одесса

Эффективность вакцин зависит от многих факторов. Прежде всего, от их иммуногенности и методов введения. Максимальный эффект проявляется при условиях введения, близких к путям проникновения возбудителя в организм при инфицировании. Иммуногенность вакцин зависит от фазы изменчивости возбудителя, в которой он был выделен и взят для производства вакцин. Для получения эффективных вакцин должны быть использованы штаммы вирусов, выделяемые на начальных этапах развития эпидемий в фазе повышенной иммуногенности. Возбудители в этой фазе на протяжении 3 - 4 дней стимулируют «быстрое» образование антител, что сопровождается полным очищением организма от инфекции.

Нами описаны следующие фазы изменчивости: исходная фаза; фаза повышенной биологической активности; фаза повышенной иммуногенной активности; фаза парадоксальной иммуногенности; фаза персистенции. Возбудители в фазе персистенции непригодны для получения эффективных вакцин, поскольку лишены антигенов, способных стимулировать специфическую защиту необходимого уровня у привитых. Следует отметить, что фазовый характер изменчивости сопровождается процессом микроразволюции большинства известных возбудителей инфекционных заболеваний. Игнорирование этого факта исключает возможность эффективной вакцинации. Например, незнанием закономерностей фазовой изменчивости можно объяснить тот факт, что возбудитель гриппа А (H1N1), названный пандемическим в 2009 году, был окончательно идентифицирован с большим опозданием, через несколько месяцев после начала его распространения во многих странах мира. В период идентификации он уже находился в фазе парадоксальной иммуногенности. Вирусы в этой фазе непригодны для получения вакцин, поскольку вызывают преимущественное образование антител к антигенам вирус-предшественников и плохо стимулируют образование антител к собственным антигенам.

Учитывая сказанное, в работе применялись методы, основанные на использовании природных явлений, позволяющих получать иммунобиологические препараты с повышенным защитным действием. В частности, отбор штаммов-продуцентов вакцин в фазе повышенной иммуногенности, обеспечение условий проникновения вакцин к местам первичной локализации возбудителя естественным путем, накопление вакцин в точках первичной локализации возбудителя с помощью носителей с определенным электростатическим зарядом. В результате использования таких методов получены вакцины с повышенной защитной активностью против гриппа, герпеса, бешенства, туляремии. Способы получения указанных вакцин и сами вакцины защищены патентами.

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ЧАСТИМИ ПОВТОРНИМИ ЕПІЗОДАМИ ГРВІ

Таран О. М., Тимченко А. В., Чабанюк О. В., Кулініч Т. Е., Новікова Е. В. \*

Дніпропетровська державна медична академія  
КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня № 6»,  
м. Дніпропетровськ\*

У часто хворюючих дітей (ЧХД) раннього віку під час ГРВІ наявні ознаки імунного дисбалансу, який характеризується зниженням активності клітинної ланки імунітету, вираженого пригнічення продукції  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферону, зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, а також порушенням продукції цитокінів. Указані зміни певною мірою компенсуються активацією киснево-залежного метаболізму нейтрофілів та підвищенням антитілоутворенням із переважанням синтезу низькоафінних імуноглобулінів.

Як у ЧХД, так і у епізодично хворюючих дітей (ЕХД), при ускладненому перебігу ГРВІ спостерігаються більш виражені відхилення імунологічних параметрів, ніж при неускладненому. Однак, якщо у епізодично хворюючих дітей до моменту клінічного одужання, навіть при ускладнених формах ГРВІ, практично всі показники повертаються до значень інтеркурентного періоду, то у ЧХД в цей момент адекватного відновлення параметрів імунної системи не відбувається. Це свідчить про уповільнення елімінації збудників та торпідність саногенетичних процесів у ЧХД. За таких умов підвищується вірогідність повторного інфікування респіраторними патогенами.

Аналіз кореляційних зв'язків показників імунного статусу ЧХД виявив, що найбільшою мірою на ступінь їх відхилення від значень, характерних для ЕХД, впливають ускладнений перебіг ante- та перинатального періоду, раннє штучне вигодовування, наявність алергії та фонних станів, а також наявність хронічних захворювань у батьків часто хворюючих дітей. Крім того, виявлена залежність ступеню змін імунологічних показників від вихідного рівня респіраторної захворюваності, частоти ускладнень ГРВІ в анамнезі та терміну початку відвідування дитячих дошкільних закладів.

Факторний аналіз параметрів, що характеризують стан системи протиінфекційного захисту, виявив суттєві відмінності в її внутрішній організації у дітей раннього віку з різним рівнем респіраторної захворюваності та з різними варіантами перебігу ГРВІ, а також різний рівень її функціонального напруження (більш високий у ЕХД та нижчий з елементами виснаження та нестабільності у ЧХД).

Таким чином, наявність неадекватної імунної відповіді на респіраторну вірусну інфекцію у часто хворюючих дітей раннього віку дає підстави вважати, що призначення в комплексі лікування ГРВІ імуноактивних препаратів є доцільним і обґрунтованим.

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНЫХ И ВНУТРИПУХОЛЕВЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ГЛИОМАМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ АНАПЛАЗИИ

Гнедкова И. А., Маркова О. В., Бельская Л. Н., Гнедкова М. А., Главацкий А. Я., Малышева Т. А., Шмелева А. А

ГУ "Институт нейрохирургии  
им акад. А.П.Ромоданова", Киев

Целью работы являлось изучение особенностей системных и внутриопухолевых иммунных реакций у больных глиомами различной степени анаплазии. У 80 больных глиомами изучали адгезивную и фагоцитарную

активність нейтрофілів; ЕК і СЦА, субпопуляційний склад лимфоцитів і розподілення углеводних рецепторів к лектинам на периферических мононуклеарах, лимфоцитах, виділенних із опухолевого інфільтрата і опухолевих клітках. Установлено зниження адгезивної і фагоцитарної активності нейтрофілів, ЕКА лимфоцитів периферическої крові і опухолевого інфільтрата у больних анапластическими гліомами, а також зниження ЕКА і збереження СЦА лимфоцитів. периферическої крові і опухолевого інфільтрата у больних гліобластомами. Содержание CD16+ лимфоцитів в опухоловом інфільтраті при найбільш злокачественних опухольях нескілько більше, чем при доброкачественних; збільшена продукція ФНОα лимфоцитами опухолевого інфільтрата. Збільшено содержание в опухоловом інфільтраті субпопуляцій CD3, CD11b пропорціонально степені анаплазии опухоль мозга. При найбільш тривалом періоді клініческої ремісії достовірно підвищено содержание CD4 периферических лимфоцитів. Содержание PNA+ лимфоцитів було достовірно високим у всіх нейроонкологіческих больних, а CD95+ лимфоцитів в периферическої крові було збільшено при найбільш злокачественних гліомах. Таким образом, при гліомах мозга різко знижені ефективні ефекторні імунні реакції, зв'язанні з продукцією активних форм кислорода в макрофагах і нейтрофілах; фагоцитоз, киллінг і збережені процеси, зв'язанні з углевод-лектиновими взаємодіями і продукцією цитокинів, обладаючих аутокринними свойствами. Збільшення содержания маннозних і галактозних рецепторів на клітках гліом спосібствует подавленню етими структурами ЕК активності периферических лимфоцитів і дифференціровкою макрофагов в M<sub>2</sub>-субпопуляцію. Высказано предположение, что эти особенности могут быть зв'язанні з проапоптотическим воздействием опухоль на іммунокомпетентні клітки, котрі можуть реалізовуватися через різні сигнальні молекули. Фактори, продуцируемые гліомами можуть по-різному впливати на аутологічні периферическі мононуклеари, тем самым блокуючи цитотоксическе і киллерне воздействие іммунокомпетентних кліток на опухоль.

**РЕАКЦІЯ НК-КЛІТИН ТА НЕЙТРОФІЛІВ НА РАДІОІОДТЕРАПІЮ РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ХВОРИХ**

*Захарченко Т. Ф., Замотаєва Г. А.*

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України, Київ

Найбільша чутливість організму людини до радіоактивного випромінювання проявляється в дитячому віці та у людей віком понад 50 років, що зумовлено незрілістю імунної системи в дитинстві та зниженням її здатності до відновлення з віком. В літературі не достатньо робіт, в яких висвітлюється стан ефекторів вродженого імунітету у хворих на диференційований рак щитовидної залози (ДРЩЗ) різного віку після радіоіодотерапії (РІТ).

Метою дослідження було з'ясувати вплив РІТ на цитотоксичну активність НК-клітин та нейтрофілів (НФ) у периферичній крові хворих ДРЩЗ, вік яких на момент Чорнобильської аварії становив від 0 до 18 років (молоді хворі), та порівняти з відповідними імунологічними показниками хворих старшого віку.

Досліджували імунологічні показники у прооперованих хворих на ДРЩЗ без віддалених метастазів, які за віком були розподілені на 2 групи. 23 молодих хворих (з

них 17% чоловіки), середній вік яких становив (30,9±1,7) року, склали 1 групу. 33 старших хворих (з них 24% чоловіки), середній вік яких був (52,6±1,5) року, - 2 групу. Дослідження проводили напередодні прийому Na<sup>131</sup>I та у ранні терміни (через 6 днів та 1 місяць) після РІТ (3815-4170 МБк). Хворі отримали 1-2 сеанси РІТ. Дві контрольні групи склалися з донорів відповідного віку і статі. Цитотоксичну активність НК-клітин визначали за методом Т. Namaoka et al., модифікованим І. Кругловою, НФ - за методом F. Dallegri et al. в нашій модифікації. Оцінка результатів здійснювалась за допомогою спектрофотометрії.

Встановлено, що цитотоксична активність НК-клітин та НФ напередодні РІТ у хворих на ДРЩЗ в обох групах нижча, ніж у донорів, причому у хворих старшого віку - в більшій мірі. У ранні терміни після РІТ активність НК-клітин знижується в обох групах з максимальним пригніченням її через місяць. Активність НФ у пацієнтів 1-ї групи істотно відрізняється від активності НФ у пацієнтів 2-ї групи. Так, якщо у перших цей показник збільшується через 6 днів після РІТ і нормалізується через місяць, то у других він знижується. У хворих старшого віку з ДРЩЗ активність НК-клітин та НФ в усі терміни достовірно (P<0,05-0,001) нижча, ніж у молодих, що свідчить про більш виражені зміни у них функції цих клітин, яке може призвести до порушення в системі вродженого імунітету, виникнення ускладнень та погіршення перебігу захворювання.

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ РАДИОИОДТЕРАПИИ**

*Замотаева Г. А.*

ГУ "Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины", г. Киев

Основными методами лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы (ДРЩЖ) является тиреоидэктомия и терапия радиоактивным йодом с целью деструкции остаточной тиреоидной ткани и лечения отдаленных метастазов. Для достижения оптимального эффекта радиоiodтерапии (РІТ) применяются большие дозы <sup>131</sup>I и, как правило, проводится несколько курсов, вследствие чего больные подвергаются существенной лучевой нагрузке. Информация о влиянии радиоiodа на органы и системы организма крайне ограничена. К числу высокочувствительных к ионизирующей радиации органов относится система иммунитета. Цель работы заключалась в изучении последствий влияния радиоактивного йода на состояние иммунной системы больных на ДРЩЗ.

Проведен иммунологический мониторинг 196 больных ДРЩЖ в возрасте от 30 до 72 лет (51,6±2,1), из них 148 (76%) - женщины, 48 (24%) - мужчины. Папиллярный рак был диагностирован у 155 больных, фолликулярный - у 41; 83 пациента (42 %) - имели отдаленные метастазы в легкие и/или костную ткань. Контрольную группу (36 чел) составляли доноры соответствующего возраста и пола. Иммунологическое исследование проводили до и после перорального приема йода-131. Применяли диагностические (70-80 МБк) и терапевтические (4130-4730 МБк) активности радиоiodа. Исследовали субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD19+, CD8+, CD4+, CD16+CD56+ и CD4+CD25+(Treg), экспрессию на их поверхности активационных маркеров

(CD38+, HLA-DR+, CD95+), цитотоксическую активність естественних кліток-киллеров (ЕКК) і нейтрофілов, пролиферативний ответ мононуклеаров периферической крові на митогени (фитогемагглютинин, конканавалин А і липополисахарид), сывороточное содержание интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10) і інтерферона-гамма, уровень спонтанного і репаративного синтеза ДНК лимфоцитів крові, содержание иммуноглобулинов А, М і G і циркулюючих імунних комплексів, і другие показателі.

Обнаружены существенные изменения в иммунной системе больных, получивших терапию радиоактивным йодом. Нарушения касаются различных звеньев системы иммунитета и включают как количественные, так и функциональные изменения: фенотип лимфоцитов периферической крови, их пролиферативный и репаративный потенциал, продукция цитокинов, цитотоксическая активность ЕКК і нейтрофілов. Более демонстративные изменения иммунологических показателей наблюдали у больных с метастатическими поражениями легких і костей. Эффект радиойода зависит от полученной больным активности изотопа, что проявляется в степени изменений иммунологических показателей и/или в их продолжительности. Следует отметить, что некоторые нарушения в системе иммунитета наблюдаются даже при введении небольшой активности радиойода в условиях диагностической сцинтиграфии. Изменения в системе иммунитета регистрируются уже в первые дни после приема йода-131 і максимально проявляются через месяц. Некоторые из них сохранялись на протяжении 6 месяцев после РИТ. Наблюдался кумулятивный эффект облучения радиойодом у больных, которые получили несколько курсов РИТ.

Полученные результаты свидетельствуют, что РИТ вызывает значимые і долговременные изменения в иммунной системе больных ДРЩЗ. Направлением последующих исследований будет определение факторов, влияющих на степень повреждений в системе иммунитета, а именно: возраст больных, кумулятивная активность изотопа в условиях проведения нескольких курсов радиойодтерапии, гистологический тип опухоли, характер метастатических поражений і другие. Обоснованная оценка иммунологических последствий радиойодтерапии даст возможность определить целесообразность і разработать показания к применению средств иммунореабилитации в комплексном лечении больных с тиреоидной карциномой.

### **ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ СЕРОПОЗИТИВНИХ ДО ГЕРПЕСВІРУСІВ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

*\*Усачова О. В., \*\*Іванова І. Б.*

Запорізький державний медичний університет\*,  
Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя\*\*

Становлення імунної системи дитини в постнатальному періоді відбувається під впливом багатьох факторів зовнішнього середовища, перш за все – антигенної стимуляції бактеріальними та вірусними чинниками. Серед персистуючих вірусів найбільш поширеними є герпесвіруси 1-го, 2-го типів (ГВ 1/2) та цитомегаловіруси (ЦМВ).

Мета роботи: провести порівняльний аналіз стану клітинної ланки імунної системи серопозитивних і серонегативних до ГВ 1/2 та ЦМВ дітей раннього віку.

Ми провели комплексне клініко-лабораторне обстеження 37 дітей раннього віку (15 новонароджених, 6

– віком 1-3 міс, 7 – 3-6 міс, 4 – 6-12 міс та 5 – 1-3 років). В крові пацієнтів імунферментним методом визначали рівень специфічних до ЦМВ та ГВ 1/2 IgG і наявність специфічних IgM, а також за допомогою проточної флюорометрії з використанням відповідних моноклональних антитіл визначили кількість і відсотковий показник CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> лімфоцитів крові та імунорегуляторний індекс (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>).

За результатами специфічного до герпесвірусів імуннологічного обстеження було визначено, що серопозитивними до ГВ 1/2 були 17 дітей (серонегативні 18), до ЦМВ – 22 пацієнта (15 – серонегативні). Аналіз вікової структури дітей обстежених груп показав, що найбільша кількість серопозитивних до обох різновидів вірусів виявлялася серед новонароджених (12 – до ГВ 1/2, 14 – ЦМВ), що переважно є відображенням транзитornoї циркуляції в крові немовлят материнських антитіл. На більш раннє інфікування дітей ЦМВ відносно ГВ 1/2 вказує наявність серопозитивних до цього вірусу дітей віком 3-6 міс (2 дитини) та 1-3 років (4 пацієнта), в яких не визначалися антитіла до ГВ 1/2.

У серопозитивних до герпесвірусів дітей відносно серонегативних ми зареєстрували тенденцію до підвищення відсоткового показника Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>). При цьому у анти-ЦМВІgG<sup>+</sup> пацієнтів це відбувалося переважно за рахунок CD8<sup>+</sup> цитотоксичних лімфоцитів (p<0,05), а анти-ГВ 1/2ІgG<sup>+</sup> – CD4<sup>+</sup> хелперів. Результатом цих змін стало зниження імунорегуляторного індексу у дітей, в яких наявні анти-ЦМВІgG (2,4 $\pm$ 0,7, проти 2,7 $\pm$ 0,8 – у анти-ЦМВІgG<sup>-</sup>), та зростання – в групі анти-ГВ 1/2ІgG<sup>+</sup> пацієнтів (2,7 $\pm$ 0,7, проти 2,4 $\pm$ 0,8 – у анти-ГВ 1/2ІgG<sup>-</sup>).

Таким чином, виявленні відмінності у функціонуванні клітинної ланки імунітету серопозитивних до ГВ 1/2 та ЦМВ дітей, можуть бути проявом різної антигенної стимуляції в пренатальному та неонатальному періодах і впливають на формування імунної відповіді дитини в подальшому.

### **ІМУНОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ, СПРИЧИНЕНОМУ S.PYOGENES**

*Циганенко А. Я., Мішина М. М., Дубовик О. С., Мішин Ю. М.*

Харківський національний медичний університет

В останні роки знову намітилася тенденція до зростання ролі S.pyogenes, як етіологічного чинника гнійного післяопераційного перитоніту, штами яких характеризуються множинною антибіотикорезистентністю. Селекція таких штамів відбувається в стаціонарах паралельно з впровадженням нових препаратів широкого спектру дії.

Тому метою даного дослідження було визначення стану імуннологічних показників при експериментальному перитоніті, обумовленому S.pyogenes.

Імуннологічні дослідження при експериментальному перитоніті дозволили виявити зміни параметрів клітинного імунітету у інфікованих тварин порівняно з групою інтактного контролю. Гнійний перитоніт приводив до порушень у всіх ланках імунного захисту: клітинній і гуморальній відповіді, фагоцитозі. Так, у системі клітинного імунітету порушення характеризувалися лимфопенією при зниженні кількості CD3<sup>+</sup> (28,8 $\pm$ 1,0 й 67,5 $\pm$ 2,9 відповідно), CD4<sup>+</sup> (20,4 $\pm$ 1,11 й 39,1 $\pm$ 1,89 відповідно), CD25<sup>+</sup> (4,5 $\pm$ 0,27 й 13,4 відповідно) і збільшення рівня CD8<sup>+</sup> (45,2 $\pm$ 2,9 й 28,8 $\pm$ 1,75 відповідно) і CD16<sup>+</sup> (39,2 $\pm$ 2,1 й 12,9 $\pm$ 1,1 відповідно), а також низькими показниками імунорегуляторного індексу. Саме низький рівень загальних (CD3<sup>+</sup>) Т-лімфоцитів, майже двократне зменшення хел-



перних (CD4<sup>+</sup>) зі збільшенням вмісту супресорних (CD8<sup>+</sup>) субпопуляцій і зниженням CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, асоціюється з вторинним імунodefіцитом. У той же час зростає секреція субпопуляції лімфоцитів CD16<sup>+</sup>. Динаміка як кількості В-лімфоцитів так і їх субпопуляцій при перитоніті реалізувалася в межах знижених значень у 5 разів. Поряд з цим виявлена активація параметрів апоптозу лімфоцитів. Аналізуючи отримані дані, встановлено, що підвищення кількості CD95<sup>+</sup> клітин у інфікованих тварин порівняно з інтактними (28,9±1,2 й 5,7±0,9 відповідно), виявляють реакцію, спрямовану на загибель лімфоцитів.

Дослідження імунологічних механізмів розвитку і перебігу ряду гнійно-запальних процесів було не повним без вивчення секреції і функції цитокінів. Дане дослідження показало, що продукція прозапальних цитокінів багаторазово перевищувала нормальні значення. Зокрема, рівень IL-1β був підвищений у середньому в 10,4 рази, IL-6 - в 17,4 рази, TNF-α - в 17,8 рази порівняно з інтактними тваринами (p < 0,001). Для уникнення негативних впливів прозапальних цитокінів в організмі включаються механізми негативного контролю, опосередковані продукцією протизапальних цитокінів, продукція яких була значно знижена в наших дослідженнях. Так, секреція IL-2 була нижче контрольних значень в 8,8 рази, IL-4 - в 6,1 рази, IL-10 - в 6,8 рази, TGF-1β - у 6 разів (p < 0,01). Таким чином, при перитоніті, спричиненому *S. pyogenes*, виявлена незбалансована протизапальна відповідь.

#### КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА БЕШИХУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ ІМУНОФАН

*Дикий Б. М., Кондрин О. Є., Бойчук О. П., Мазурок У. Я.*

Івано-Франківський національний медичний університет

Нераціональне використання антибактерійних препаратів призводить до суттєвого зростання частоти ускладнених та рецидивних форм бешихи, висока частота яких пов'язана зі зниженням факторів природної протиінфекційної резистентності.

Метою роботи було підвищення ефективності лікування хворих на бешиху шляхом використання в комплексній терапії імуномодельючого препарату імунофан.

Обстежено 49 хворих на бешиху, які лікувались в Івано-Франківській обласній клінічній інфекційній лікарні. Первинну бешиху діагностовано у 29 осіб (59,2%), рецидивну – в 18 (36,7%), повторну – у 2 (4,1%). Переважали хворі з еритематозно-бульозною – 25 (51,1%) та еритематозною – 18 (36,7%) формами. Частіше відмічали ураження нижніх кінцівок – у 38 (77,6%) хворих. У 16 (32,65%) пацієнтів бешиха перебігала на фоні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, у 6 (12,24%) – цукрового діабету. Усі хворі були поділені на дві групи. Пацієнти I (контрольної) групи (26 осіб) отримували традиційне лікування (антибактеріальні, дезінтоксикаційні, антигістамінні, нестероїдні протизапальні середники). Пацієнтам II (дослідної) групи (23 особи) додатково вводили 1 раз на добу 0,005% розчин імунофану дом'язево впродовж 10 днів. Групи пацієнтів були рандомізовані за статтю, віком та клінічними формами хвороби.

Під впливом лікування позитивна динаміка спостерігалась у обох групах. Однак, у пацієнтів, які отримували імунофан, симптоми інтоксикації та місцеві зміни (гіперемія, набряк, регіональний лімфаденіт) зникали в середньому на 2-3 дні швидше, ніж у хворих контрольної групи. Середній термін клінічних проявів бешихи у хворих контрольної групи тривав 16,5±2,23 дні, тоді як у дослідній групі - 14,3±0,9 дні (p < 0,05).

Показник лейкоцитарного індексу інтоксикації та кров'яно-клітинний показник, які були підвищені при поступленні в 3-4 рази, лише у пацієнтів дослідної групи після завершення лікування достовірно не відрізнялися від аналогічних показників у здорових. Гнійно-запальні ускладнення виникли у хворих, які не отримували імунофан: флегмона у 2 (4,1%), тромбофлебіт вен гомілки у 1 (2,1%) пацієнта.

У пацієнтів, які отримували імунофан не виявлялось рецидивів хвороби після двох років диспансерного спостереження. Тоді як у 2 хворих (8,04%) контрольної групи виникли рецидиви бешихи навіть на фоні сезонної біцилінопрофілактики.

Отже, проведене дослідження свідчить, що включення до лікування хворих на бешиху імунофану не лише сприяє швидшій регресії клінічних проявів хвороби, але й призводить до нормалізації показників ЛІІ та КПП, що корелює зі зниженням ймовірності розвитку гнійних запальних ускладнень.

#### ІНТЕГРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ, СПРИЧИНЕНИХ *S. PYOGENES*

*Циганенко А. Я., Мішина М. М., Дубовик О. С., Мішин Ю. М.*

Харківський національний медичний університет

Одними з важливих аспектів функціонування клітин, що забезпечують захисні властивості організму, є фагоцитоз й система комплементу. Фагоцитарна активність нейтрофілів звичайно підвищується на початку розвитку запального процесу. Її зниження веде до підтримання аутоімунного процесу, тому що при цьому порушується функція руйнування і виведення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з організму.

Метою даного дослідження було визначення стану інтегральних показників неспецифічної резистентності при гнійно-запальних процесах, викликаних *S. pyogenes*.

В роботі було використано 182 ізолята *S. pyogenes*, статистична обробка проводилася за допомогою програми «Biostat».

Аналіз здобутих результатів показав, що при гнійно-запальних процесах, обумовлених *S. pyogenes*, фагоцитарне число нейтрофілів (41,01 ± 2,01) та поглинальна здатність їх (1,7 ± 0,5) були нижче контрольних значень майже удвічі, що в поєднанні з іншими порушеннями роботи імунної системи значно зменшують адекватну реакцію на процес елімінації *S. pyogenes*.

Встановлений дефіцит показника активності комплементу по 50% гемолізу - CH50. Достовірно показано участь CH50 в механізмах елімінації ЦІК, що перешкоджає надмірному накопиченню імунних комплексів і, відповідно, пошкодження органів і тканин. Тому даний дефект імунної відповіді можна розцінити як результат, з одного боку, порушення секретуючої функції макрофагів, що виробляють CH50, і, з іншого боку, надмірного споживання комплементу при підвищеній продукції імуноглобулінів (перш за все IgG), а також при утворенні ЦІК.

При статистичному аналізі встановлено зворотний кореляційний зв'язок між показниками CH50 і IgG при середній статистичній значності (p = -0,69) і, навпаки, виявлений кореляційний зв'язок з показниками ФАЛ виявився досить низьким (p=0,29). Відповідно, не викликає сумніву, що обидва чинники (зміни фагоцитарної ланки і дисбаланс рівня імуноглобулінів у сироватці) впливають на характер виявлених порушень системи комплементу, але вирішальне значення надає активація антитілоутворення. Цитоток-

сична дія *S. pyogenes* на лімфоцити, що призводить до лімфопенії, може свідчити про пригнічення та функціональну неповноцінність клітинної імунної відповіді в цілому.

## АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПРИ СЕПТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ, СПРИЧИНЕНОМУ *S. PYOGENES*

Циганенко А. Я., Мішина М. М., Дубовик О. С., Мішин Ю. М.  
Харківський національний медичний університет

Роль цитокінів у розвитку гнійно-запальної патології в даний час очевидна. Дослідження провідних медіаторів запалення (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-8, TNF $\alpha$ ) дозволило уточнити особливості цитокінової продукції при септичному процесі, обумовленому *S. pyogenes* й об'єднати зміни клітинної, фагоцитарної й гуморальної ланок імунної системи в єдиний, взаємопов'язаний механізм.

Про високу активність запальної реакції свідчать підвищення продукції IL-1 $\beta$  (59,4 $\pm$ 1,5) і TNF $\alpha$  (64,3 $\pm$  3,5). Крім того, відзначено зворотний кореляційний зв'язок IL-1 $\beta$  і абсолютного вмісту загальної кількості лімфоцитів ( $p = -0,45$ ).

Проведені дослідження дозволили нам виділити порушення цитокінової імунорегуляції при септичному процесі, спричиненому *S. pyogenes*: характерно мінімальна концентрація в сироватці крові TGF і незначне підвищення IL-4 (52,5 $\pm$ 1,7 й 37,7  $\pm$ 2,3 відповідно) при високому ступені активності TNF $\alpha$  і IL-1 $\beta$ .

Результати статистичних досліджень, що описують взаємозв'язок кількісних ознак, свідчать про наявність численних кореляційних міжклітинних і цитокінових зв'язків, що підтверджує тісну взаємодію усіх ланок імунної системи, що забезпечує регуляторну функцію і підтримання імунного гомеостазу на належному рівні.

Вміст Т-лімфоцитів, що експресують на своїй верхній рецептор апоптозу CD95<sup>+</sup>, має помірний кореляційний зв'язок з рівнями IL-1 $\beta$  і TNF $\alpha$  в сироватці, що свідчить про активацію запрограмованої смерті лімфоцитів при неконтрольованому запаленні й септичному процесі, індукованих зазначеними цитокінами, що є основою патогенезу септичного процесу, обумовленого *S. pyogenes*. Отримані нами результати свідчать про кореляційну значущість між CD95<sup>+</sup> і рівнями IL-1 $\beta$  ( $p=0,445$ ) та TNF $\alpha$  ( $p=0,480$ ) у сироватці крові. Значення імунoglobулінів класів М і G в сироватці знаходяться у прямому кореляційному зв'язку з концентрацією IL-4 ( $p=0,85$ ). Встановлено також зворотний кореляційний зв'язок між показниками CH50 і концентрацією IgG, IgM при високій статистичній значимості ( $p = -0,69$ ,  $p = -0,53$  відповідно).

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити припущення про те, що важливий не сам факт підвищення або зниження рівня цитокінів, а їх динаміка і співвідношення опозиційних пулів. Активація цитокінового статусу підтримує гостре імунозалежне запалення, а також пов'язані з ним порушення процесів апоптозу та розвиток вторинного імунodefіцитного стану, посягають і доповнюють дефект протифекційної імунної відповіді при септичному процесі, обумовленому *S. pyogenes*.

## АНАЛІЗ НЕКОТОРИХ МЕХАНІЗМОВ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Белозоров А. П., Частий Т. В., Зуева М. И., Милютин Е. И., Кутасевич Я. Ф., Маштакова И. А.

ГУ "Институт дерматологии и венерологии АМН Украины", Харьков

Для изучения роли факторов, способствующих повышению интенсивности антигенного воздействия на кож-

ные покровы, в патогенезе атопического дерматита у 35 больных атопическим дерматитом определяли показатели обсемененности кожи грибами *Candida* и *Malassezia*, уровень специфических IgE и IgG антител к антигенам данных возбудителей, а также генетические показатели нарушения синтеза филаггрина – одного из белков, участвующих в формировании рогового слоя эпидермиса. Обсемененность кожи больных указанными возбудителями значительно возрастала, особенно заметным было повышение обсемененности липофильными грибами *Malassezia*. Среди выделенных штаммов преобладали *M. sympodialis* (40,9 %), несколько реже наблюдались *M. furfur* (31,8 %), *M. globosa* (22,7 %) и *M. slooffii* (4,6 %). Специфические IgE к антигенам грибов были выявлены у 40,0 $\pm$ 8,28 % больных, в 37,1 $\pm$ 8,16 % случаев – к *Malassezia sympodialis*, в 8,6 $\pm$ 4,73 % – к *Candida albicans* и в 5,7 $\pm$ 3,9 – к *Candida parapsilosis*. У значительной части больных были обнаружены признаки нарушения синтеза филаггрина, связанные с появлением стоп-кодона в гене данного белка. При сопоставлении изученных полиморфизмов гена филаггрина с показателями сенсibilизации была выявлена положительная корреляция между наличием делеции 2282del4 и образованием специфических IgE и IgG-антител к антигенам *Malassezia* и IgE-антител к антигенам *Candida*.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что генетически детерминированное повышение проницаемости рогового слоя эпидермиса может быть важным предрасполагающим фактором развития атопического дерматита, сопровождающегося формированием IgE-иммунного ответа на антигены условно-патогенных грибов *Candida* и *Malassezia*, являющихся обычными обитателями кожи человека. Реализации указанных тенденций, по-видимому, способствует значительное повышение обсемененности кожи бактериями и грибами, создающее дополнительную предпосылку повышения антигенного воздействия.

## ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТЕРАПІЇ БЕТА-ЛАКТАМАМИ

Бабаджан В. Д., Кравчун П. Г.

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Алергічні реакції на антибіотики по частоті виникнення займають одне з перших місць серед причин медикаментозної алергії.  $\beta$ -Лактами (пеніциліни, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы) містять 4-члене кільце, яке визначає їх антибактеріальну активність і є загальною антигенною детермінантою, що обумовлює можливість виникнення перехресної алергії. Перетворення  $\beta$ -лактамів в організмі підвищує вирогідність виробки антитіл до їх метаболітів. У зв'язку з цим досить важко ідентифікувати медикаментозні антигени, оскільки шкірні проби і лабораторні тести проводяться з самим препаратом, а не з його кінцевим метаболітом. Тому негативні шкірні і лабораторні тести не гарантують відсутність медикаментозної алергії. Разом з тим, проведення шкірних проб з напівсинтетичними пеніцилінами, цефалоспоринами, іміпінемом як доповнення до проб з головною і сумішшю мінорних детермінант пеніциліну може допомогти у виявленні сенсibilізації, обумовленої IgE антитілами не лише до  $\beta$ -лактамного кільця, але і до бічних ланцюгів антибіотика. Найбільш важливими діагностичними *in vitro* тестами, що дозволяють встановити наявність чи відсутність медикаментозної алергії є визначення рівня алерген-специфічних IgE, множинна діагностика алергії

із застосуванням хемілюмінесцентного аналізу, визначення викиду іонів калію з лейкоцитів, нефелометричний варіант мікропреципітації по Уанье, визначення антитіл, пов'язаних з лейкоцитами і тромбоцитами, показника пошкодження нейтрофілів, тест антигенної стимуляції базофілів, оцінка реакції лімфоцитів на антигени і алергени по зміні Т-активного розеткоутворення та інші. Тільки проведення комплексного обстеження пацієнтів може допомогти зменшити вигогідність розвитку алергічної реакції на β-лактамі антибіотики.

Ретельна оцінка і підбір переносимого препарату є основою профілактики можливих ускладнень медикаментозної терапії. Наявність у хворого бронхіальної астми, полінозу, алергічного риніту, кропив'янки і інших алергічних захворювань є протипоказанням для призначення препаратів з вираженими алергенними властивостями, наприклад пеніциліну G.

Основні принципи лікування медикаментозної алергії полягають у відміні усіх лікарських засобів, окрім життєво необхідних; збільшенні водного режиму; призначенні гіпоалергенної дієти, ентеросорбентів, інфузійної терапії, глюкокортикостероїдів, антигістамінних препаратів 3 покоління, що мають антигістамінну і антиалергічну активність; посиндромна терапія основних проявів медикаментозної алергії.

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ  
ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ПРОБИОТИКОВ  
SACCHAROMYCES BOULARDII И BIFIDOBACTERIUM  
BIFIDUM ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ДИСБИОЗЕ,  
СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ ТРАНСЛОКАЦИЕЙ  
КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ**

*Бабинiec O. M., Высеканцев И. П., Марценюк В. Ф.*  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН  
Украины, г. Харьков

Под воздействием различных факторов, в т. ч. антибиотикотерапии и нарушений иммунного статуса, развивается дисбиоз и как осложнение его – транслокация кишечной микрофлоры во внутренние органы. В комплексной терапии дисбиоза применяют микробные препараты пробиотики, синбиотики, а также пребиотики и энтеросорбенты.

Целью исследования являлось сравнительное изучение колонизационной активности и способности предотвращать транслокацию кишечной микрофлоры свободных и иммобилизованных на энтеросорбентах пробиотиков (ИП) *S. boulardii* и *B. bifidum* при экспериментальном химиотерапевтическом дисбиозе.

Дисбиоз воспроизводили на белых лабораторных крысах пероральным введением 15 мг ампициллина и 10 мг метронидазола в течение 3 дней. Коррекцию микрофлоры кишечника проводили с помощью разработанных в ИПК и К НАН Украины экспериментальных препаратов *S. boulardii* и *B. bifidum*, иммобилизованных на энтеросорбентах Сорбекс и СУМС-1. В группах сравнения вводили свободные пробиотики, энтеросорбенты и смесь энтеросорбентов и пробиотиков. Видовой и количественный состав пристеночной микрофлоры толстого кишечника и наличие микроорганизмов во внутренних органах определяли стандартными микробиологическими методами.

Было установлено, что введение ИП оказывало наиболее выраженный терапевтический эффект. При введении смеси пробиотиков и энтеросорбентов те-

рапевтический эффект по некоторым количественным параметрам был менее выражен. При этом пробиотик *S. boulardii*, который является транзитным микроорганизмом ЖКТ, в иммобилизованной форме выделяли из кишечника животных в течение 7-10 суток. Во всех остальных вариантах эксперимента *S. boulardii* определяли в течение 2-5 суток.

При микробиологическом исследовании тканей внутренних органов через сутки после окончания приема антибиотиков из печени, селезенки и мезентериальных лимфоузлов высевали бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и клостридии. В группах животных, получавших ИП и смесь пробиотиков с энтеросорбентами элиминация микроорганизмов из внутренних органов происходила наиболее быстро. В мезентериальных лимфоузлах микроорганизмы сохранялись дольше, чем в селезенке и печени.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте ИП при коррекции микрофлоры и предотвращении транслокации кишечной микрофлоры.

**ВМІСТ «СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ» У КРОВІ  
ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА ТЛІ СИНДРОМУ  
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ**

*Березовська М. О., Пересадин М. О.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) - це патологічний стан у осіб комунікативних професій, що характеризується постійним відчуттям втоми, роздратування, емоційної незадоволеності результатами своєї праці, астенизацією, безсонням і іншими соматичними симптоми. СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) – стеатозу печінки (СП) та хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ). В основі загострень СПЕВ лежать порушення в організмі хворих метаболічних процесів з формуванням надмірної ліпопероксидації на тлі пригнічення активності ферментів антиоксидантного захисту та виникненням, внаслідок цього, синдрому «метаболічної інтоксикації» (СМІ). Метою роботи було дослідження концентрації „середніх молекул” (СМ) як лабораторного показника вираженості синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на СПЕВ, поєднаний з хронічною патологією ГБС невірусного генезу. Було обстежено 36 пацієнтів (13 чоловіків і 23 жінок) у віці від 32 до 58 років. В якості соматичної основи для формування СПЕВ у всіх обстежених виявлена хронічна патологія ГБС невірусного генезу, а саме СП на тлі ХНХ. Загальноприйняте лікування хворих на СПЕВ включало при необхідності антидепресанти, транквілізатори або седативні препарати; лікування хронічної патології ГБС проводилось згідно протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення. Крім загальної клінічної обстеження у хворих проводили біохімічне дослідження сироватки крові, а саме визначення рівня СМ. При проведенні біохімічного дослідження було встановлено, що у хворих до початку проведення лікування, відмічалось збільшення загальної концентрації СМ у сироватці крові. Виявлені метаболічні порушення є несприятливою обставиною при лікуванні хворих з СПЕВ, поєднаного з хронічною патологією ГБС, оскільки підвищує ймовірність подальшого прогресування процесу та може обумовлювати посилення можливості виникнення як субкомпенсації хронічної біліарної патології, так і подальшого прогресування психосоматичних розладів. При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що після завершення курсу

загальноприйнятого лікування у обстежених хворих відмічена деяка позитивна динаміка вивчених показників. У хворих СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС після завершення курсу лікування відбулося зниження СМ в 1,96 рази відносно початкового рівня, але збереглося підвищення концентрації СМ у середньому в 2,2 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ). Це свідчить, що загальноприйнятні методи лікування хворих зі СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС невірусного генезу не сприяють повній нормалізації концентрації СМ та ліквідації синдрому метаболічної інтоксикації.

## **ВПЛИВ АВЕОЛУ НА СТАН СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

*Бикова-Труедссон Н. І.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

В наш час відмічено ріст захворюваності на хронічну запальну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), причому наявність цукрового діабету (ЦД) 2-го типу несприятливо впливає на перебіг ХНХ і навпаки. Нашу увагу привернула можливість використання у комплексі медичної реабілітації хворих з ХНХ на тлі ЦД 2-го типу фітозасобу авеолу та вивчення впливу його на показники системи глутатіону (СГ). Під спостереженням в періоді диспансерного нагляду знаходилося 90 осіб, хворих на ХНХ у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії, сполучений з ЦД 2-го типу. Основна група (42 особи) комплексі медичної реабілітації отримували фітопрепарат авеол по 15-20 крапель 2-3 рази на добу протягом 4-6 тижнів поспіль, та група зіставлення (38 осіб) одержувала лише загальноприйнятні препарати. У хворих для характеристики СГ аналізували вміст відновленого глутатіону (ВГ) і окисленого глутатіону (ОГ) з підрахуванням коефіцієнту ВГ/ОГ. Встановлено, що до початку медичної реабілітації в обох групах хворих мали місце однотипові зсуви з боку СГ: рівень ВГ у хворих основної групи був зниженим в 1,7 рази ( $0,58 \pm 0,03$  ммоль/л, в групі зіставлення – в 2 рази ( $0,49 \pm 0,04$  ммоль/л,  $P < 0,01$ ). Одночасно концентрація ОГ була вище норми у хворих основної групи в 3,56 рази (при нормі  $0,16 \pm 0,02$  ммоль/л;  $P < 0,001$ ) і складала ( $0,57 \pm 0,03$ ) ммоль/л; в групі зіставлення – в 3,62 рази ( $0,58 \pm 0,02$ ) ммоль/л;  $P < 0,001$ . В результаті співвідношення ВГ/ОГ становило у хворих основної групи  $1,02 \pm 0,02$ , а в групі зіставлення –  $1,11 \pm 0,02$ , що було відповідно в 6,1 рази та 5,63 рази нижче показника норми ( $6,25 \pm 0,02$ ;  $P < 0,001$ ). При повторному обстеженні встановлено, що в основній групі концентрація ВГ збільшилася в середньому в 1,69 рази відносно початкового рівня, водночас вміст ОГ знизився в 3,35 рази; коефіцієнт ВГ/ОГ у хворих основної групи збільшився в 5,6 рази відносно вихідного рівня ( $P < 0,001$ ). В групі зіставлення рівень ВГ у сироватці крові збільшився лише в 1,1 рази відносно початкового значення цього показника та складав в середньому ( $0,68 \pm 0,04$ ) ммоль/л, що в 1,47 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ) та в 1,44 рази нижче відповідного показника основної групи ( $P < 0,05$ ). Концентрація ОГ у хворих групи зіставлення знизилася у порівнянні з вихідним рівнем в 1,75 рази та становила ( $0,32 \pm 0,03$ ) ммоль/л, що в 2,0 рази вище норми ( $P < 0,01$ ) та в 2,4 рази вище відповідного показника в основній групі ( $P < 0,05$ ). У хворих групи зіставлення коефіцієнт ВГ/ОГ складав в середньому  $2,13 \pm 0,06$ , тобто залишався значно нижче норми (в 2,9 рази;  $P < 0,001$ ) так і відповідного коефіцієнта в осно-

вної групи (в 2,7 рази;  $P < 0,001$ ). Включення фітозасобу авеолу до комплексу реабілітаційних заходів у хворих на ХНХ, сполучений з ЦД 2-го типу, патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно і може бути рекомендовано для застосування в клінічній практиці.

## **ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ**

*Вернигора Г. М.*

Одеський національний медичний університет

Герпетична інфекція є однією з найпоширеніших вірусних інфекцій у світі. Захворювання реєструється у третини людей, а більше половини таких хворих щорічно переносять декілька атак захворювання, у тому числі такі, що супроводжуються змінами у порожнині рота. При герпетичній інфекції розвиваються імуннодефіцитні стани, які обумовлені недостатністю різних ланок імунної системи та її нездатністю до елімінації вірусу з організму. Одним з показників активності імунної системи людини є можливість синтезу цитокінів, зокрема інтерферону (IFN). Відомо, що інтерферони через збільшення утворення фактора некрозу пухлин (TNF) впливають на перебіг імунного запалення, сприяючи тим самим елімінації вірусу.

Метою даної роботи було дослідження вмісту показників системи IFN і TNF у хворих на рецидивуючу герпетичну інфекцію слизової оболонки порожнини рота.

Під спостереженням знаходилися 35 хворих з герпетичним ураженням слизової оболонки порожнини рота і 30 здорових людей. У дослідження включали хворих у фазі загострення патологічного процесу. При об'єктивному огляді прояви стоматиту спостерігали на слизовій оболонці губ, язика, щік, твердого піднебіння. У більшості випадків висип був обмежений, спочатку представлений пухирцями, які поступово перетворювалися на болісні ерозії з поліциклічними обрисами.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у більшій частині хворих показник вмісту циркулюючого IFN не мав суттєвої відмінності від показника здорових людей ( $p > 0,05$ ) і в середньому дорівнював ( $2,31 \pm 1,08$ ) МО/мл. Також відзначали зниження здатності лімфоцитів до продукції IFN- $\alpha$  та IFN- $\gamma$ . Так, кратність зменшення концентрації IFN- $\alpha$  складала 1,3, а IFN- $\gamma$  – 1,4 рази, порівняно з нормою ( $p < 0,05$ ).

Вміст TNF, навпаки, набував свого збільшення у сироватці крові обстежених хворих. Середнє значення кількості TNF складало ( $63,26 \pm 4,09$ ) пг/мл, що в 1,8 рази перевищувало результат здорових людей ( $p < 0,05$ ).

На наш погляд, хоча у сироватці крові обстежених хворих має місце збільшення вмісту TNF, воно, на фоні зниження функціональної активності інтерферонової системи є недостатнім для виділення вірусу герпесу з організму хворих. Такі зміни можуть бути однією з причин виникнення недостатності в імунній системі, подальшого прогресування захворювання та виникнення рецидивів.

## **СТАН СИСТЕМИ АПОПТОЗУ ПРИ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ**

*Виговська О. В., Крамарев С. О., Тарадій Н. М.<sup>1</sup>*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
<sup>1</sup>Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАНУ, м. Київ

**Мета та завдання дослідження** вивчення експресії в імунокомпетентних клітинах (ІКК) маркерів у хворих на Епштейна-Барр вірусну інфекцію (ЕБВІ).

**Матеріал та методи дослідження.** Хворі ЕБВІ були розділені на дві групи. У першу групу увійшло 15 дітей, хворих на первинну гостру форму ЕБВІ у вигляді інфекційного мононуклеозу, які перебували на стаціонарному лікуванні в КМДКІЛ з 2008 року по 2010 рік. Другу групу склали 12 дітей з хронічною персистуючою формою ЕБВІ, які зверталися до клініки дитячих інфекційних хвороб кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О. О. Богомольця і знаходились під лікарським наглядом з 2007 року по 2010 рік. Всі діти були віком від 1 до 18 років. Групу порівняння склали 25 практично здорових дітей-спортсменів віком від 7 до 14 років, які були обстежені у відповідності з міжнародним етичним протоколом. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою MS Excel 2007.

**Результати.** Всі досліджувані маркери апоптозу у дітей з первинною формою ЕБВІ у вигляді інфекційного мононуклеозу: Fas/Apo-1, Bcl-2, Вах, INF $\gamma$ , TNF $\alpha$ , аннексин V перевищували контрольні значення. Рівень Fas/Apo-1 перевищував контрольне значення в 2,9 рази; Bcl-2 - у 2,3 рази; Вах - в 3,2 рази; INF $\gamma$  - в 3,1 разів; TNF $\alpha$  - у 3 рази; аннексин V (Ann V) - в 2,5 рази порівняно із показниками у дітей із групи порівняння ( $p < 0,05$ ). У дітей з хронічною формою ЕБВІ мали місце такі зміни з боку експресії маркерів апоптозу ІКК: рівень експресії Fas/Apo-1 перевищував контрольні значення на 55%; Bcl-2 - у 2,1 рази; Вах - на 49%; INF $\gamma$  - в 2,2 рази; TNF $\alpha$  - у 2,2 рази; аннексин V - в 3,4 рази порівняно із показниками у дітей із групи порівняння ( $p < 0,05$ ). При порівнянні показників апоптозу у дітей з первинною гострою формою ЕБВІ в порівнянні з групою дітей з хронічною формою інфекції показано, що у дітей з первинною формою ЕБВІ превалювала експресія маркерів - Fas/Apo-1 на 84%, Вах - в 2,1 рази, INF $\gamma$  - на 39% і TNF $\alpha$  - на 35,5% в порівнянні з показниками в групі дітей з хронічною формою ЕБВІ ( $p < 0,05$ ). При хронічній формі превалювала експресія рівня аннексину V в порівнянні з первинною формою ЕБВІ на 38,7% ( $p < 0,05$ ). А рівень експресії Bcl-2 істотно не відрізнявся в обох групах ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** При всіх формах ЕБВІ у дітей мають місце порушення з боку експресії в ІКК маркерів апоптозу.

#### ВПЛИВ ПРОТИПАРАЗИТАРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА ТА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНИМ ЛЯМБЛІОЗОМ

Ковальчук М. Т., Шкільна М. І., Васильєва Н. А.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Спостерігали 160 хворих на розацеа, кропив'янку та алергічні дерматити, з яких супутня лямбліозна інвазія зареєстрована у 129 (основна група); інші 31 хворий склали групу порівняння. Група контролю – 23 хворих на лямбліоз як основну патологію.

Діагноз лямбліозу підтверджений паразитологічним дослідженням фекалій. Показники клітинного імунітету у сироватці крові визначали методом непрямой імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл.

У комплексній терапії пацієнтів використовували орнідазол, який призначали по 0,25 г зранку і 0,75 г на ніч, враховуючи встановлене нами переважання клінічних проявів алергодерматозів на тлі лямбліозу у нічний час, а у пацієнтів з розацеа й супутньою паразитарною інвазією посилення свербіж у другу половину дня, і, можливо, хронобіоритм паразита (R.C. Hermida, 1990).

Запропонований нами метод забезпечив клінічне одужання від патології шкіри у 83,2 % хворих проти 18,9 % – без такого лікування ( $p < 0,001$ ). За даними катамнезу, клінічна ремісія зберігалась у 71,8 % хворих основної групи проти 35,7 % – групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Повторно лямблії виявлено в 11,3 %.

До початку лікування у всіх хворих на алергодерматози та розацеа відзначено суттєве ( $p < 0,01$ ) зниження відносних показників CD3 і CD8, тенденцію до зниження CD4 та CD16 порівняно зі здоровими. Такі ж зміни виявлено і в хворих на лямбліоз без патології шкіри. У групі порівняння ці зміни були виражені менше ( $p < 0,001$ ), що свідчить про суттєвий негативний вплив саме лямблій на клітинну ланку імунної системи. Після проведеного лікування пацієнтів основної групи стан клітинної ланки імунітету покращився – достовірне зростання величин CD3 і нормалізація CD4, CD8, CD16 – як щодо вихідних даних ( $p < 0,01$ ), так і хворих на лямбліоз без патології шкіри ( $p < 0,001$ ). У групі порівняння ці показники залишались низькими.

Отримані результати свідчать про певний імунокоригуючий вплив орнідазолу у хворих на розацеа та алергодерматози із супутнім лямбліозом, що, ймовірно, може бути пов'язано зі зменшенням пресингу токсинів лямблій на імунокомпетентні клітини. Позитивний ефект протипаразитарної терапії робить недоцільним додаткове застосування спеціальних методів імунокорекції.

#### СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ІМУНОПАТОГЕНЕЗ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ПРОЯВІВ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

Голубовська О. А., Кондратюк Л. О.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
Кафедра інфекційних хвороб, м. Київ, Україна

Розвиток позапечінкових уражень визначається взаємодією генетичних факторів вірусу і хазяїна. Основне значення надається імунним реакціям, що виникають у відповідь на реплікацію HCV в печінці і в інших органах. Дослідження останніх років доказали лімфотропність HCV. Вірус гепатиту С зв'язується з CD81 лігандом на поверхні В-лімфоцита за допомогою протеїну E2 (частина оболонки HCV), внаслідок чого знижується поріг активації В-лімфоцитів, підвищення експресії білка Bcl-2, що інгібує їх апоптоз, внаслідок чого відбувається полі- і моноклональна проліферація В-лімфоцитів з підвищеною продукцією аутоантитіл і продукцію імунних комплексів, в тому числі змішаних криоглобулінів, які власне і є субстратом імунопатологічних реакцій, які лежать в основі деяких позапечінкових уражень.

Комбінація генетичних і зовнішніх факторів може привести до мутації уражених В-лімфоцитів, активації онкогенів та розвитку в результаті неходжкінської лімфоми.

Крім того, як уже відомо, згідно даними різних класифікацій виділяють до 11 генотипів вірусу гепатиту С, більш, ніж 100 його субтипів та велику кількість квазівидів (антигенних варіантів). Саме гетерогенність структури HCV має роль фактору, який збільшує ймовірність розвитку молекулярної мімікрії між антигенними структурами вірусу і структурами клітин хазяїна. Так, вбудовування антигенів вірусу в поверхневі мембрани клітин призводить до зміни HLA і утворення комбінованих антигенів із властивостями аутоантигенів. Виявлення при HCV-інфекції серологічних аутоімунних маркерів,

в тому числі органоспецифічних аутоантитіл, дозволяє думати про аутоімунні механізми в ряді випадків позапечінкових проявів хронічного вірусного гепатиту С.

Таким чином, гетерогенність генотипів HCV, мутації геному вірусу, акумуляція циркулюючих імунокомплексів і розвиток аутоімунного феномена при HCV-інфекції можна віднести до основних ланок патогенезу, що пояснюють виникнення системних проявів при інфікуванні вірусом гепатиту С, що в свою чергу утруднює своєчасну діагностику і лікування захворювання.

## **КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ КАК ФАКТОР МОДУЛЯЦИИ ГЕМО- И ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ РАЗНЫХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ**

*Гольцев А. Н., Дубрава Т. Г., Луценко Е. Д., Останкова Л. В., Мацевитая И. Ю., Останков М. В., Димитров А. Ю., Челомбитько О. В., Борисов П. А.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков, Украина

Установленный факт причастности к развитию аутоиммунных заболеваний (АИЗ) нарушения гемопоэтической и иммунной систем определил необходимость поиска препаратов с дуалистической активностью, терапевтический эффект которых направлен как на реставрацию гемопоэтического плацдарма, так и коррекцию функции иммунной системы. К ним можно отнести клетки фетальной печени (КФП) включающие стволовые кроветворные (СКК) и мезенхимальные (МСК) элементы. Лечебный эффект фетального материала в значительной степени зависит от сроков гестации. По мере их пролонгации, наряду с изменением рецепторного репертуара КФП также изменяется экспрессия генов пролиферации и дифференцировки клеток стволового компартамента. Особую значимость эти исследования приобретают в условиях создания запасов КФП при ультранизких температурах с целью дальнейшего использования для лечения АИЗ.

Цель исследования - провести сравнительную оценку влияния криоконсервирования на экспрессию генов-регуляторов гемо- и иммуномодулирующей активности СКК и МСК ФП разных сроков гестации с целью обоснования их терапевтической эффективности при АИЗ.

Объектом исследования были КФП мышей линии СВА/Н. Криоконсервирование проводили на программном замораживателе УОП-06 производства ИП-КиК НАН Украины по разработанному режиму [Гольцев А.Н., 1995]. Экспрессию генов *gata-2*, *c-kit*, индоламин-2,3-диоксигеназы (*идо*) в выделенных на магнитном сортере фракциях Lin<sup>-</sup>117<sup>+</sup> и 105<sup>+</sup> клеток ФП, определяли методом ОТ-ПЦР, детекцию продуктов амплификации проводили на чип-анализаторе «Agilent 2100» (США).

Показано, что один и тот же режим криоконсервирования может активировать, либо ингибировать в КФП экспрессию генов пролиферации и дифференцировки СКК и МСК в зависимости от срока гестации. Установленный факт высокой степени экспрессии генов *gata2* и *идо* в криоконсервированных КФП поздних сроков гестации позволяет предположить возможность реализации их высокой терапевтической эффективности за счет проявления дуалистической гемопоэтической и иммунокорректирующей активности.

## **СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «КРИОЦЕЛЛ-ГЕМОКОРД»**

*Гольцев К. А., Кожина О. Ю., Гольцев А. Н.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины

В патогенезе перитонитов основная роль принадлежит интоксикации. Развивающийся в брюшной полости нагноительный процесс быстро приводит к наводнению организма токсинами как бактериального, так и эндогенного происхождения, которые способны как избирательно, так и в различных сочетаниях вызывать резкую перестройку иммунного статуса организма на фоне развивающегося такого вида стресса. Применяемые различные лекарственные препараты для лечения острого гнойного перитонита (ОГП) не всегда дают позитивный эффект. В связи с этим очевидна необходимость поиска новых подходов и применения препаратов с полифункциональным лечебным эффектом.

**Цель работы.** Провести сравнительную оценку состояния иммунного статуса (ИС) в экспериментальной модели острого гнойного перитонита (ОГП) после лечения патологии антибиотиком *per se* и в сочетании с препаратом «Криоцелл-Гемокорд».

**Материалы и методы.** Работа выполнена на крысах линии Вистар массой 160-180 г в возрасте 6 месяцев. Моделировали ОГП путем перевязки и отсекания червеобразного отростка с оставлением его в брюшной полости. Препарат «Криоцелл-Гемокорд» получали из цельной кордовой крови человека. Крысы были разделены на 4 группы: 1-я – интактные (контроль), 2-я – с ОГП, которым через 24 часа проводили релапаротомию и санацию брюшной полости раствором фурацилина, 3-я – с ОГП, такое же лечение с внутримышечной инъекцией ампицилина, 4-я – с ОГП, такое же лечение с ампицилином и внутривенным введением препарата «Криоцелл-Гемокорд» в объеме 0,3 мл (5-6 × 10<sup>6</sup> клеток). ИС у крыс оценивали по показателям клеточного (КЗИ) и гуморального звена (ГЗИ) иммунитета, а также состояния моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС). Иммунофенотипирование клеток проводили на цитофлюорометре (FACS Calibur, BD, США).

**Результаты.** Показано, что препарат «Криоцелл-Гемокорд» осуществлял корректирующее влияние на основные патогенетически значимые звенья иммунорезистентности организма, корректируя антителогенез и нормализуя содержание иммуноглобулинов класса IgM, IgG и IgA, повышая при этом функциональный потенциал клеток МФС. Такого рода изменения обуславливали существенное снижение и нормализацию содержания циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови, оказывая положительный эффект в целом на ГЗИ. В коррекции КЗИ наиболее значимым было восстановление функции регуляторных субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-клеток, что сопровождалось нормализацией показателей иммунорегуляторного индекса (ИРИ) вплоть до конца срока наблюдения.

**ВИЗНАЧЕННЯ ПЕПТИДНИХ КОМПЛЕКСІВ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК ТА СТЕГНОВИХ М'ЯЗІВ МЕТОДОМ ІМУНОБЛОТИНГУ**

Гординська І. Л., Шликова О. А., Весніна Л. Е., Кайдашев І. П.

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Фундаментальні дослідження регуляторних пептидів, що отримані з різних тканин та органів, спрямовані головним чином на вивчення їх механізмів дії і терапевтичних ефектів. Подальший розвиток даного напрямку поряд з вирішенням важливих теоретичних проблем фізіологічної регуляції потребує поглибленого вивчення процесів секреції, локалізації та розподілення пептидних речовин в організмі.

Значний обсяг публікацій стосовно неспецифічних впливів регуляторних пептидів на стан імунної системи, гемокоагуляції, фібринолізу, вільнорадикального окислення ліпідів свідчить про можливість попадання пептидних речовин у системну циркуляцію та подальшу дію за дистантним типом. З метою визначення можливості надходження пептидних комплексів нирок та стегнових м'язів у кровотік та виділення досліджуваних речовин з сечею, було проведено дослідження з використанням методу імуноблотингу.

Для скринінгу антигенів проводили Дот-блотинг з подальшим проведенням Western-блотингу, який включав в себе попереднє розділення пептидних комплексів методом електрофорезу в 15% поліакриламідному гелі та послідовним переносом на нітроцелюлозну мембрану. Пептидні смуги виявляли фарбуванням розчином Кумасі. Молекулярна маса досліджуваних пептидних комплексів складала приблизно 10-45 kD. В якості досліджуваного матеріалу були використані пептидні екстракти, отримані з кіркової речовини нирок, м'язів стегна, а також з крові, яка була отримана з черевного відділу аорти, вени нирок, вени стегна та сечі експериментальних тварин.

Отримані дані свідчать, що максимальний рівень секреції пептидних речовин відбувається у тканинах нирки з надходженням їх у нирковий кровотік, що підтверджується ідентифікацією пептидних комплексів кіркової речовини нирок у складі екстракту, що був отриманий з крові ниркових вен. Менш інтенсивна секреція пептидних речовин у тканинах м'язів стегна з надходженням у стегнові судини. Визначена наявність пептидних екстрактів нирок та м'язів у складі аортальної крові дає підставу вважати, що пептидні речовини після секреції знаходяться не тільки у тканині, де вони утворились, але й надходять у системний кровообіг, що пояснює їх спроможність виявляти неспецифічну дію на показники самої крові та вісцеральних органів.

**ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ПЕРИТОНІТУ**

Чурпій І. К.

Івано-Франківський національний медичний університет Кафедра хірургії стоматологічного факультету (зав. кафедр. - проф. Пиптюк О.В.) м. Івано-Франківськ

**Вступ.** Проблема лікування перитоніту є актуальним питанням сучасної абдомінальної хірургії. Висока летальність 20 – 35 %, що утримується на протязі останніх десятиріч змушує хірургів шукати нові шляхи боротьби за життя пацієнта. Основні напрямки в покращенні діагностики

та лікування направлені на можливість корекції імунного статусу організму та прогнозування перебігу захворювання. Рівень імуноглобулінів плазми крові є одним з важливих показників резистентності організму людини тому певним чином визначає перебіг захворювання.

Метою роботи було визначити можливість прогнозування перитоніту за показниками імуноглобулінів.

**Матеріали та методи.** Нами обстежено 245 хворих з перитонітом та 20 практично здорових людей. Вік хворих коливався від 18 до 93 років. Чоловіки склали - 117, жінки - 128. Хворі були розділені на три групи по розповсюдженості перитоніту: місцевий, дифузний, розлитий. Для оцінки гуморального імунітету у хворих на перитоніт вивчали кількість IgA, IgM, IgG в динаміці (при поступленні, на 3 - 5, 7 доби). Імуноглобуліни IgA, IgM, IgG визначали по методу G.Mancini et.al. (1967).

**Результати:** При поступленні вміст IgA, IgM, IgG залишався ближче до нижньої межі норми і склав  $1,94 \pm 0,38$ ;  $1,17 \pm 0,11$ ;  $6,88 \pm 0,27$  відповідно. На 3-5 добу післяопераційного періоду відмічено зниження всіх IgA, IgM, IgG  $1,60 \pm 0,5$ ;  $1,10 \pm 0,15$ ;  $6,68 \pm 0,38$  відповідно. В комплекс лікування нами було включено використання розчину імунофану по 1,0 мл в/м 1 раз на добу через день, кількістю 7 – 10 ін'єкцій (патент на корисну модель №39283 від 25.02.2009р). На фоні лікування перед випискою в проведених аналізах відмічено нормалізацію рівня тільки IgG  $7,92 \pm 0,7$  ( $P < 0,05$  по відношенню до контрольної групи). IgA, IgM  $1,43 \pm 0,69$ ;  $1,27 \pm 0,26$  залишалися зниженими по відношенню до норми. У хворих з летальним наслідком на 3 – 5 добу післяопераційного періоду було зниження IgA  $1,31 \pm 0,21$ , IgM, а IgG залишався незмінним.

Таким чином, у хворих на перитоніт знижується рівень IgA, IgM, IgG в післяопераційному періоді. Різка зниження IgA до  $1,31 \pm 0,21$  на 3 – 5 добу, що не корегується в процесі лікування, може бути прогностичною ознакою в неблагоприємного перебігу захворювання.

**ВПЛИВ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ, ПОЄДНОЇ З ПРОБІОТИКОМ СУБАЛІНОМ, НА КЛІТИННИЙ ІМУНІТЕТ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Лемко О. І., Вантюх Н. В., Сафронова Л. А.

НПО "Реабілітація" МОЗ України, м. Ужгород

Мета дослідження: вивчити особливості порушень клітинного імунітету у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та можливості їх корекції за допомогою комплексного відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії (ГАТ), поєднаної із пробіотиком субаліном. Обстежено 31 хворого на ХОЗЛ різного ступеню важкості. Відносний вміст основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові визначали методом непрямой імунофлюоресценції з застосуванням панелі моноклональних антитіл ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD22^+$ ).

При аналізі показників клітинного імунітету хворих на ХОЗЛ було відмічено стійку Т-лімфопенію ( $56,8 \pm 0,75\%$  при нормі  $66,4 \pm 0,59\%$ ;  $p < 0,001$ ), яка супроводжувалась зниженням рівня  $CD4^+$ -клітин ( $28,1 \pm 0,43\%$  при нормі  $37,3 \pm 0,37\%$ ;  $p < 0,001$ ). Кількість  $CD8^+$ -лімфоцитів, в цілому, не відрізнялась від норми, хоча у 42,2% хворих виявлено її підвищення. Співвідношення  $CD4^+/CD8^+$  було достовірно зниженим ( $1,00 \pm 0,01$  при нормі  $1,30 \pm 0,02$ ;  $p < 0,001$ ), що свідчить про стан імуносупресії та обумовлює можливість використання засобів з імуномодуючими властивостями. Поряд з цим було виявлено

достовірне підвищення рівня В-лімфоцитів ( $20,4 \pm 0,47\%$  при нормі  $13,6 \pm 0,30\%$ ;  $p < 0,001$ ), що вказує на наявність антигенного навантаження.

Комплекс лікування включав два щоденні сенси ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен з інтервалом в 5-6 годин та внутрішній прийом пробіотику субаліну по одній дозі 3 рази на день, протягом 14 днів. Після лікування спостерігалось достовірне підвищення кількості Т-лімфоцитів, причому у хворих на ХОЗЛ I ст. вона досягла норми, при ХОЗЛ II ст. зберігалась тенденція до її зниження, а при ХОЗЛ III ст. – залишалась достовірно нижчою за показники практично-здорових осіб. Рівень  $CD4^+$ -лімфоцитів також достовірно підвищився у всіх групах обстежених, залишаючись, однак, дещо зниженим відносно норми при ХОЗЛ I-II ст. та достовірно нижчим при ХОЗЛ III ст. Дані зміни супроводжувались достовірним підвищенням співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ , хоча воно залишалось дещо нижчим за норму. Рівень В-лімфоцитів під впливом лікування достовірно зменшувався, але не досяг показників норми, що свідчить про збереження антигенного навантаження на організм.

Отже, застосування комплексного лікування, що поєднує ГАТ та прийом пробіотику субаліну, сприяє певному відновленню функціонування Т-ланки імунітету хворих на ХОЗЛ, більш вираженому при легкому перебігу хвороби, що дозволяє рекомендувати даний лікувальний комплекс як метод імунореабілітаційного лікування.

## **Застосування комплексної галоаерозольтерапії в лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень**

*Лемко О. І., Габор М. Л., Решетар Д. В.*

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація", МОЗ України, м. Ужгород

Оцінка динаміки показників окислювального гомеостазу у 48 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) різного ступеню важкості показала, що застосування комплексної галоаерозольтерапії (ГАТ), де головним компонентом лікування є використання високодисперсних аерозольних середовищ кам'яної солі, оптимізує процеси в системі перекисну окислення ліпідів - антиоксидантний захист та знижує синтез стабільних метаболітів оксиду азоту (нітритів та нітратів). Однак, виразність позитивних змін показників досліджуваних систем у даного контингенту хворих в кінці комплексної ГАТ, перш за все, залежить від застосованих лікувальних комплексів (ЛК). Зокрема, під впливом ГАТ (ЛК-1) нормалізується тільки рівень маломолекулярного діальдегіду (МДА). Що стосується первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ, то дані показники дещо знижуються, однак не досягають рівня контролю. Не дивлячись на нормалізацію активності супероксиддисмутази (СОД) - активність каталази в кінці курсу лікування залишилась зниженою щодо норми. Не досягнуто і повної нормалізації показників стабільних метаболітів оксиду азоту (NO).

Доповнення ГАТ інгаляціями бластомунілу (ЛК-2), справляє ефект, що нормалізує інтенсивність утворення продуктів ПОЛ. Незважаючи на певні позитивні зміни активності АОЗ (вірогідне підвищення активності СОД та каталази) в процесі лікування, недостатність антирадикальних можливостей організму в кінці курсу лікування - зберігається. Активність СОД та каталази вірогідно нижче порівняно контролем. Водночас, в кінці курсу лікування відмічено дисбаланс стабільних мета-

болітів NO в сироватці крові: пригнічення інтенсивності синтезу  $NO_2$  при збереженні високого рівню  $NO_3$ . Дані показники достовірно різняться як від показників норми, так і від таких же показників у хворих, які проходили лікування за ЛК-1.

Таким чином, характер динаміки показників окислювального гомеостазу та синтезу стабільних метаболітів NO у хворих на ХОЗЛ, свідчить про позитивний вплив ГАТ. При застосуванні ГАТ знижується інтенсивність утворення продуктів ПОЛ, однак нормалізується тільки вміст МДА та активність СОД. Застосування імунотропної терапії (ЛК-2) у даного контингенту хворих, призводить до відновлення процесів ПОЛ, однак зберігається недостатність антирадикальних можливостей організму та дисбаланс між рівнем стабільних метаболітів оксиду азоту –  $NO_2$  та  $NO_3$ .

## **АКТИВНІСТЬ ЛІЗОСОМНИХ ФЕРМЕНТІВ ТА РІВНІ ЛІМФОКІНУ $\gamma$ -ІНТЕРФЕРОНУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ, ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ЧУТЛИВОСТІ ДО ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ**

*Багдасарова І. В., Фоміна С. П., Мигаль Л. Я., Драннік Г. М., Король Л. В., Порошина Т. В.*

ДУ "Інститут нефрології АМН України", м. Київ

Серед нозологічних форм хвороб нирок у дитячому віці особливе місце займає гломерулонефрит (ГН) і, зокрема, ГН з нефротичним синдромом (НС), імуногенез якого на даний час є визнаним. На сьогодні основним патогенетичним засобом лікування НС залишається імуносупресія глюкокортикоїдами (ГК) та цитостатиками. Як відомо, нирки є найбільшим джерелом ферментів, які виявляються у сечі, найбільш діагностичне значення серед них мають ферменти лізосом N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідаза (НАГ), її ізофермент НАГ В та  $\beta$ -галактозидаза ( $\beta$ -Гал), що локалізовані переважно вздовж звивистих проксимальних каналців та об'єктивно вважаються чутливими індикаторами функціонального стану тубулярного нефротелію. Також відомо, що  $\gamma$ -інтерферон ( $\gamma$ -ІФ) являється спеціалізованим цитокіном, що індукує активацію макрофагів, індукує та стимулює продукцію прозапальних монокінів, тобто за своїм ефектом є важливим учасником імунної реакції та важливим складовим імунопатогенезу багатьох захворювань, зокрема ГН. З метою виявлення особливостей змін рівнів сечової активності лізосомних ензимів НАГ, НАГ В та  $\beta$ -Гал, а також рівнів лімфокіну  $\gamma$ -ІФ крові залежно від чутливості пацієнтів до терапії ГК обстежено 14 гормоночутливих (ГЧ, група 1) та 15 гормонорезистентних (ГР, група 2) хворих на ГН з НС (переважно чоловічої статі віком від 2,5 до 16 років) та 25 практично здорових дітей аналогічного віку (контроль). Показники, що досліджувалися, визначали до призначення терапії (I етап) та в кінці застосування максимальних доз препаратів на 10-12 тижні (II етап).

Встановлено вірогідне підвищення активності загальної НАГ, НАГ В та  $\beta$ -Гал як у 1-й, так і у 2-й групі хворих порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ) та у хворих з 2-ї групи порівняно з 1-ю групою ( $p < 0,05-0,001$ ) як на I-му, так і на II-му етапі спостереження. Аналіз динаміки активності цих ферментів після терапії ГК (II етапу) показав суттєве, але не до рівнів контролю, їх зниження (у 2,7-2,2 раза) у 1-й групі пацієнтів та, навпаки, суттєве підвищення (~у 1,5 раза) у 2-й групі хворих. Рівень  $\gamma$ -ІФ в сироватці крові у всіх обстежених хворих до початку лікування був високим порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ). В кінці II-го етапу



мало місце вірогідне зниження цього показника, але не до рівнів контролю, як у ГЧ, так і у ГР хворих ( $p < 0,001$ ), більш значущою була динаміка у ГЧ пацієнтів.

Отримані результати свідчать, що у хворих з ГР варіантом НС ГН має місце більш виражена дисфункція канальцевого нефротелію, ніж у хворих з ГЧ варіантом, що безумовно має значення щодо ефективності лікування та прогнозування перебігу ГН у подальшому.

**ВПЛИВ ІМУНОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ НА  
ОКСИДАТИВНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС  
У ДІТЕЙ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ**

*Багдасарова І. В., Король Л. В., Фоміна С. П.,  
Мигаль Л. Я., Іщенко В. М.*

ДУ "Інститут нефрології АМН України", м. Київ

В структурі імунозалежних захворювань органів сечової системи найбільш складними для лікування є гломерулонефрит (ГН) з нефротичним синдромом (НС). Вибір оптимальної терапії та її адекватність при гормонорезистентному НС у дітей залишається вкрай складною задачею. В роботі оцінювали вплив імунотропної терапії (ІТ) на баланс між оксидативними та антиоксидантними (О/А) процесами в крові у дітей з НС ГН на різних етапах патогенетичного лікування: 1 етап - до початку терапії, 2 етап - на висоті максимальної дози глюкокортикоїдів (ГК), 3 етап - на підтримуючій терапії та 4 етап - в катамнезі. Пацієнти отримували комбіновану ІТ згідно протоколу - індукція ремісії за допомогою ГК та тривале призначення імунодепресантів (ГК - 6 тижнів для індукції ремісії НС; з 6-го тижня доповнювали цитостатиками та інгібітором АПФ). У 37 дітей (гормоночутливі, група 1) та у 39 дітей (гормонорезистентні, група 2) визначали рівень малонового діальдегіду (МДА), церулоплазміну (ЦП), загальних SH-груп в сироватці крові та пероксидазную активність (ПА) еритроцитів. Контрольна група - 30 практично здорових дітей того ж віку та статі.

Встановлено в обох групах суттєве збільшення рівня МДА порівняно з показниками норми на всіх етапах спостереження: на 1 етапі рівень МДА перевищував показники норми у 2 рази (у 1-й групі) та у 2,5 рази (у 2-й групі); на фоні лікування (2 та 3 етап) показник МДА зростав більш виразно (на 40%) у групі 2. Нормалізації показника у жодному випадку не спостерігалось. Також до лікування відмічено зниження ПА еритроцитів (на 33-43 %) та вмісту ЦП (на 20 %). Вміст SH-груп знижувався (на 27 %) тільки у пацієнтів 2-ї групи. В подальшому у групі 1 констатували нормалізацію рівня ЦП та часткове відновлення ПА (на 3-4 етапах). У 2-й групі пацієнтів дані показники суттєво не змінювалися (на 2-4 етапах), хоча у них констатували нормалізацію вмісту SH-груп. Отримані дані свідчать про дисбаланс між О/А процесами: зростання продуктів пероксидації на фоні зниження місту SH-груп і ЦП в сироватці крові та ПА еритроцитів. Подальша динаміка досліджуваних показників залежала від чутливості до ГК-терапії - у ГК-чутливих пацієнтів відновлення дисбалансу відбувалося швидше, що в певній мірі обумовлено антиоксидантними та протизапальними властивостями ГК. Отже, дисбаланс О/А при НС у дітей залежав від активності патологічного процесу в нирках та чутливості до ГК-терапії. При ГК-чутливості на фоні ІТ та ремісії захворювання спостерігалось відновлення О/А балансу, а при ГК- резистентності - цей дисбаланс не корегувався.

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ  
ВАГІТНИХ ІЗ ХЛАМІДІЙНО-ГЕРПЕТИЧНОЮ  
ІНФЕКЦІЄЮ**

*Геник Н. І., Остафійчук С. О.*

Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ

Метою дослідження стало визначення особливостей системного та місцевого імунітету, цитокинового статусу у вагітних із хламідійно-герпетичною інфекцією (ХГІ). Проведено обстеження 50 жінок із поєднаною ХГІ в динаміці перебігу вагітності. Контрольну групу склали 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які розроджені через природні пологові шляхи.

У вагітних із ХГІ встановлено пригнічення основних показників клітинної ланки імунної відповіді, яке виникає вже в другому триместрі і наростає в процесі прогресування вагітності та в післяпологовому періоді. Загальною імунологічною закономірністю є формування змін в Т-клітинній ланці імунітету із розвитком Т-лімфопенії. За даними імунофенотипічного обстеження зміни в Т-клітинній ланці проявлялись достовірним зниженням клітин із фенотипом CD4+, що мають хелперно-індукторні властивості. Також виявлена тенденція підвищення рівня натуральних кілерів у вагітних із ХГІ.

Виявлені порушення в гуморальній ланці імунітету проявлялись підвищенням відносної кількості В-лімфоцитів, тенденцією до зниження рівня Іg класу М та А в сироватці крові і достовірним підвищенням рівня Іg G. Також було встановлено, що у вагітних із ХГІ має місце підвищений вміст комплементу та знижена концентрація лізоциму. Рівень циркулюючих імунних комплексів у вагітних із ХГІ в 2 - 3 рази перевищує рівень у контрольній групі з високим ступенем достовірності. Дана інфекція супроводжується різноплановими порушеннями в системі місцевого імунітету, що виявляється зменшенням концентрації Іg А, Іg G, лізоциму і збільшенням Іg G та М. Очевидно, що розвиток вагінально-шийкової інфекції відбувається на фоні пригнічення локального протимікробного захисту, що багато в чому обумовлене малою кількістю антитіл класу А, включаючи секреторний компонент. Зниження концентрації імуноглобулінів класу А, очевидно, залежить від порушення їх синтезу внаслідок змін, що відбуваються передусім в ендокринній системі на фоні прогресуючої вагітності.

При вивченні механізмів ускладнень вагітності найбільший інтерес викликають дослідження функціонального стану клітин ММС (шляхом визначення рівня прозапальних цитокинів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ), а також Т-лімфоцитів (шляхом визначення рівня прозапальних цитокинів ІЛ-2, ІЛ-10, ІЛ-17 та протизапальних цитокинів ІЛ-4, ІЛ-10). Дані, що характеризують вміст названих цитокинів у сироватці крові свідчать про те, що у периферійній крові вагітних із ХГІ виявлено підвищення концентрації ІЛ-1 $\beta$  (до 58,99 $\pm$ 2,76 пг/мл;  $p < 0,05$ ), зниження вмісту ІЛ-4 (до 5,14 $\pm$ 0,32;  $p < 0,01$ ) та ІЛ-10 (до 7,89 $\pm$ 1,85;  $p < 0,05$ ). Спонтанна продукція ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  мононуклеарами периферійної крові у 8 раз ( $p < 0,01$ ) перевищувала таку у вагітних групи контролю. Отже, у вагітних із ХГІ спостерігаються непрямі імунологічні ознаки переключення імунної відповіді на реакції, пов'язані із активацією функції Th2-субпопуляції CD-4+ лімфоцитів. Такий шлях перебудови розглядається як прогностично несприятливий, що вказує на нездатність організму локалізувати вогнище. Підтвердженням неспроможності місцевої імунологічної відповіді на впровадження мікроорганізму є профіль прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2 та ФНП- $\alpha$ ) у півховому секреті вагіт-

них. Дефіцит ІЛ-1 $\beta$  призводить до неспроможності плацентарного бар'єру, а надмірна продукція моноцитами ФНП- $\alpha$  (102,11 $\pm$ 13,64 пг/мл у інфікованих вагітних проти 8,45 $\pm$ 2,23 пг/мл у здорових вагітних,  $p < 0,001$ ) сприяє утворенню Th1-субпопуляції CD4+ Т-лімфоцитів, які через міжклітинні контакти та цитокіни викликають підгострі та хронічні запальні процеси. Крім того, спостерігається депресія процесів інтерферогенезу, яка проявляється фоновими показниками ІФН- $\gamma$  та різко пригніченою здатністю лімфоцитів до його продукції.

Отже, саме система місцевого імунітету є "першою лінією" у захисті організму від різних збудників, у тому числі від хламідій та вірусів. Зміни ж загального імунітету на рівні організму відбуваються як наслідок, тобто розвивається вторинний імунодефіцит. З іншого боку, порушення, передусім у локальних протимікробних бар'єрах, будуть сприяти виникненню, поширенню та хронізації інфекційного процесу із наступними частими рецидивами.

### **ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

*Гришко Л. Ю.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Клінічний досвід свідчить, що у значної частини хворих на НАСГ реєструється наявність ЦД 2-го типу, що пов'язано зі спільними ланками патогенезу цих обох хвороб. Відомо, що в прогресуванні цих патологічних станів, суттєва роль належить порушення імунного гомеостазу. Нами досліджувався стан клітинного імунітету у хворих з НАСГ на тлі ЦД 2-го типу. Було обстежено 43 пацієнта у віці від 35 до 59 років (21 чоловіків (48,8%) та 22 жінки (51,1%)), що страждали на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу. Всі хворі отримували загальноприйнятне лікування, згідно з стандартизованими протоколів. До початку лікування у обстежених хворих з НАСГ на тлі ЦД 2-го типу були виявлені суттєві зміни імунологічних показників, що характеризують стан клітинної ланки імунітету, які характеризувалися Т-лімфопенією (зниженням абсолютної кількості CD3+ лімфоцитів в середньому в 1,68 рази відносно норми;  $P < 0,05$ ), зменшенням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (тобто абсолютного числа CD4+-клітин) у середньому в 1,83 рази; ( $P < 0,05$ ), помірним зниженням абсолютної кількості Т-супресорів/цитотоксиків (тобто клітин з фенотипом CD8) – в середньому в 1,3 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ). Абсолютна кількість В-лімфоцитів (CD22+) також була помірно знижена – в середньому в 1,26 рази стосовно норми ( $P < 0,05$ ), та значне зниження функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА – в середньому в 1,9 рази ( $P < 0,05$ ). Отже, отримані дані свідчать про наявність у обстежених хворих вторинного Т-клітинного імунодефіциту, який характеризується Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) та зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8, а також суттєвим пригніченням функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА. Імунологічні показники після завершення загальноприйнятного лікування мали певну позитивну динаміку, але у більшості пацієнтів з НАСГ на тлі ЦД 2-го типу залишилися ознаки вторинного імунодефіциту зберігалася Т-лімфопенія: зниження абсолютної кількості CD3+-лімфоцитів в середньому в 1,36 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ); зменшення числа CD4+-клітин у середньому в 1,47 рази ( $P < 0,05$ ); в той час, як число Т-супресорів/

цитотоксиків (CD8+-клітин) підвищилося до нижньої межі норми ( $P > 0,05$ ). Кількість В-лімфоцитів (CD22+) в цей період обстеження також була біля нижньої межі норми ( $P > 0,05$ ). Стан функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ з ФГА мав тенденцію до підвищення – в 1,31 рази стосовно вихідного рівня, та при цьому залишався в середньому в 1,45 рази нижче показника норми ( $P < 0,01$ ). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 на момент завершення лікування складав в середньому 1,53 $\pm$ 0,02, що було в 1,33 рази нижче відповідного показника норми ( $P < 0,01$ ). Отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих засобів у лікуванні ХНХ на тлі ЦД II типу з точки зору корекції порушень клітинної ланки імунітету.

### **НЕОБХОДИМОСТЬ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ МИНИМИЗАЦИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИКЛОСПОРИНА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.**

*Денисов В. К., Ксенофонтова А. С.*

Трансплантационный центр областного клинического территориального медицинского объединения, Донецк

Хороший долгосрочный результат трансплантации почки во многом обеспечивается за счет минимизации иммуносупрессии при сохранении ее адекватности.

Настоящее исследование проведено с целью анализа результатов использования циклоsporина с учетом указанных требований. Установлено, что в настоящее время на основе методов доказательной медицины, разработаны международные стандарты его использования в раннем послеоперационном периоде с постепенным уменьшением рекомендуемых концентраций препарата в крови. Однако через один год после трансплантации протокол ограничивается бессрочной рекомендацией по назначению циклоsporина в дозе, позволяющей обеспечить его концентрацию в крови на уровне 640-990 нг/мл через два часа после приема, без дальнейшего учета социо-демографических, клинических, лабораторных и других характеристик донора и реципиента. Следствием такого подхода является развитие циклоsporиновой токсичности практически у всех пациентов вплоть до выраженной, клинически значимой ренальной дисфункции через 10 и более лет после трансплантации, а иногда и в более ранние сроки. На основании анализа 365 пациентов, перенесших трансплантацию почки с длительными (более одного года) сроками наблюдения, нами сделаны следующие практические выводы:

1. При выраженной дисфункции почечного трансплантата вследствие хронической нефропатии отмена циклоsporина, как правило, не только не усиливает темпа нарастания дисфункции, но может сопровождаться улучшением его функции.

2. Временная (на 4-8 недель) отмена циклоsporина при тяжелых инфекциях (ЦМВ, туберкулез) может явиться крайним, но необходимым и эффективным элементом купирования инфекционного процесса.

3. Использование сертикана вместо препаратов микофеноловой кислоты позволяет уменьшить вдвое рекомендуемую концентрацию циклоsporина в крови.

4. У пациентов со стабильной функцией почечного трансплантата получающих циклоспорин, препараты микофеноловой кислоты и стероиды, особенно при наличии клинических проявлений циклоспориновой токсичности, может быть рекомендовано 50% снижение дозы циклоsporина сравнении со стандартным протоколом ориентированным на его  $C_2$  концентрацию.

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ  
ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ  
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ**

*Денисов В. К.*

Трансплантационный центр областного клинического территориального медицинского объединения, Донецк

Ведение пациентов после трансплантации органов включает пожизненную иммуносупрессивную терапию, требующую мониторинга и значительных затрат.

Целью настоящего исследования явился анализ тенденций в организации посттрансплантационной иммуносупрессии.

Установлено, что в последние годы, несмотря на низкую трансплантационную активность, отмечается постепенное расширение спектра пересаживаемых органов и увеличение количества трансплантационных реципиентов. В течение 2010 года в Донецком трансплантационном центре амбулаторно наблюдался и получал иммуносупрессию 121 реципиент - после трансплантации почки (109), трансплантации печени (10), сердца (1) и костного мозга (1). Перечень используемых иммуносупрессантов включал как традиционные, так и практически все современные препараты: зенапакс, симулект, антитимоцитарный глобулин, бортезомиб, неорал, програф, селл-септ, мифортин, микофенолата мофетил, имуран, сертикан, медрол. Серьезной проблемой становится появление на фармацевтическом рынке генерических иммуносупрессантов, более дешевых, но уступающих по эффективности оригинальным препаратам.

Затраты на проведение иммуносупрессии в 2010 году составили 4991,4 тыс.грн., в том числе 3950,5 тыс.грн. (79,1%) за счет целевого государственного финансирования, в рамках программы «Трансплантация» и 1040,8 тыс.грн. (20,9%) за счет областного и местных бюджетов. Работа, связанная с мониторингом иммуносупрессии и диспансеризацией указанных пациентов, планированием, отчетностью и перепиской фактически являлась сверхнормативной по затратам и времени, хотя ее объем увеличился и стал сопоставимым с объемом работы стационарных отделений трансплантационного центра. На фоне увеличения пула успешно реабилитированных реципиентов все более значимой становится проблема нон-комплаенса и недостаточной подготовки смежных специалистов в вопросах диагностики и лечения осложненной иммуносупрессии и сопутствующих заболеваний у трансплантационных реципиентов.

Таким образом, для повышения эффективности иммуносупрессии после трансплантации органов необходима регламентация работ связанных с ее организацией, обучение смежных специалистов и проведение фармакоэкономического анализа генерических иммуносупрессантов.

**ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ  
АЛЕРГІЧНИХ КОНТАКТНИХ ДЕРМАТИТІВ НА ТЛІ  
СУПУТНЬОГО ЛЯМБЛІОЗУ**

*Шкільна М. І., Покришко О. В.*

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»

Паразитарні інвазії, зокрема лямблії, відіграють значну роль у розвитку алергічних захворювань шкіри.

Метою роботи було дослідити вплив інвазії лямблій на перебіг алергічних контактних дерматитів (АКД).

Діагноз алергічних контактних дерматитів встановлювали клінічно. Тяжкість хвороби оцінювали у балах із

врахуванням характеру АКД і поєднання первинних і вторинних елементів висипання. Діагноз лямбліозу підтверджений копроскопічним дослідженням.

Під спостереженням було 74 хворих на АКД, з яких супутній лямбліоз зареєстрований у 44 (основна група); інші 30 хворих склали групу порівняння.

Основні клінічні прояви алергічних контактних дерматитів (свербіж та висипання) у групах обстежених хворих характеризувались різним часом появи протягом доби. Свербіж в осіб із супутнім лямбліозом (основна група) частіше виникав у нічний час – у 54,8 % проти 30,0 % ( $p < 0,001$ ), а хворих на АКД без супутнього паразитозу (група порівняння) вказаний вище симптом турбував більше вдень – 60,0 % проти 21,4 % в основній групі ( $p < 0,001$ ). Нами встановлено, що висипання у хворих основної групи, на відміну від свербежу вночі з'являлися зрідка – лише в 14,3 % випадків. У групі порівняння нові висипання, як і свербіж, турбували пацієнтів частіше вдень – 60,0 % ( $p < 0,001$ ), виникнення цих симптомів мало залежало від часу доби.

Тяжкість перебігу АКД, розрахована за сумою балів, відповідала легкому ступеню лише у 30,0 % хворих групи порівняння, середньому – в 26,2 % пацієнтів із супутнім лямбліозом і 30,0 % хворих групи порівняння, тяжкому – в 73,8 і 40,0 % осіб відповідно, ( $p < 0,05$ ). У 58,6 % хворих основної групи відмічались симптоми інтоксикації, у кожного третього (24,1 %) – диспепсичні явища.

Отримані результати показали обтяжливий вплив лямбліозу на клінічний перебіг АКД. Про що свідчили переважання тяжких форм цих дерматозів (73,8 проти 40,0 %,  $p < 0,05$ ); посилення свербежу в нічний час у хворих із супутнім лямбліозом на відміну від пацієнтів групи порівняння; наявність клінічних проявів супутнього лямбліозу (виражені інтоксикація, диспепсичні явища) у більшості хворих основної групи (68,6 %), які поглиблювали основні клінічні прояви алергічних контактних дерматитів.

**СОДЕРЖАНИЕ Treg КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С  
ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Бельская Л. Н., Лисяный Н. И.*

ДУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины», Киев

Изучение формирования иммунной супрессии в процессе развития опухоли является одной из актуальных проблем современной иммуноонкологии. Одним из важнейших механизмов супрессии в канцерогенезе в настоящее время считается увеличение Treg клеток способных ингибировать функции лимфоцитов-эффекторов противоопухолевого иммунного ответа. Увеличение численности CD4+CD25+ T-клеток (Treg) в периферической крови показано при различных опухолях, однако у больных с глиомами изменения содержания Treg клеток изучено недостаточно.

**Цель** - изучить содержание CD4+CD25+ лимфоцитов в периферической крови больных с глиомами головного мозга.

**Материалы и методы.** Материалом исследования была гепаринизированная кровь 16 больных с глиомами головного мозга и 5 условно здоровых доноров. Исследования проводились до оперативного вмешательства. Гистологическая диагностика опухолей проводилась в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей ЦНС. Моноуклеры периферической крови выделяли общепринятым методом. Изучение фенотипа моноуклеаров проводили с помощью моно-

клональних антител к молекулам CD3, CD4, CD4CD25 (ООО «Сорбент», Москва) по протоколу цитофлюорометрии FACS Calibur.

**Результаты.** У больных с глиомами головного мозга до оперативного вмешательства не выявлено существенного изменения относительного количества CD3+ лимфоцитов в периферической крови. Нами также не установлены существенные изменения в относительном содержании CD4+ лимфоцитов ((33,37± 2,91)% - больные с глиомами, при контрольных значениях (36,2± 3,36)%). При этом у больных с глиомами относительное количество CD4+CD25+ лимфоцитов в периферической крови было увеличено на (65,7± 4,9)% по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, повышенное содержание в периферической крови CD4+CD25+ Treg лимфоцитов, способных продуцировать TGFβ, а также блокировать дифференцировку CD8+ цитотоксических лимфоцитов, CD 4+ Tх1 и Tх2 может рассматриваться в качестве одного из механизмов иммуносупрессии у больных с глиомами головного мозга.

## МОЛЕКУЛЯРНИЙ ШАПЕРОН (ШАПЕРОНІН) HSP60 ЯК УНІВЕРСАЛЬНИЙ РЕГУЛЯТОР СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ АУТОІМУННИХ ТА АПОПТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ КАРДІОМІОЦИТІВ

*Сидорик Л. Л.*

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

Різні типи фізіологічного стресу – (від ішемії до генних мутацій) викликають множинні зміни в клітинах, пов'язані зі структурою та функціями білків. Спеціалізоване сімейство висококонсервативних антистресових білків –білків теплового шоку або молекулярних шаперонів (HSPs) – захищає клітини від різних стресових факторів через зв'язування частково денатурованих пептидів, дисоціацію білкових агрегатів і регуляцію коректного фолдингу.

Експресія шаперонів індукується і при різних фізіологічних процесах, таких як клітинний поділ, апоптоз, активація факторів росту, клітинна диференціація, гормональна стимуляція, презентація і ре-презентація антигенів, і є основним фактором контролю якості білків.

Відомо, що молекулярні шаперони взаємодіють з багатьма ключовими компонентами сигнальних шляхів, які регулюють ріст та розвиток, антистресову відповідь та загибель клітини. Молекулярна взаємодія між HSPs, різними сигнальними білками і білками-партнерами є критичною для нормальної функції сигнальних шляхів. Порушення цієї регуляції може спричинити альтерації клітинного метаболізму, що критично для нормального функціонування клітин, зокрема кардіоміоцитів.

Численні дослідження останнього десятиріччя показали, що основною формою клітинної загибелі кардіоміоцитів, що і зумовлює прогресію серцевої недостатності, є запрограмована клітинна загибель – апоптоз кардіоміоцитів, який суттєво відрізняється за механізмами від апоптозу інших типів клітин організму. Однак механізми, за допомогою яких HSPs приймають участь у регуляції стрес-індукованих апоптичних сигнальних шляхів, вивчені недостатньо.

Дослідження ролі антистресових білків у розвитку серцево-судинних патологій має велике наукове та практичне значення. Гіперекспресія HSPs є потужним засобом цитопротекції, в тому числі і серцево-судинної системи. Це було показано цілим рядом досліджень на

культурах кардіоміоцитів, трансгенних тваринах, інтактних серцях.

Останнім часом приділяється велика увага дослідженню ролі основного мітохондріального шаперону (шапероніну) Hsp60 та антитіл до нього у патогенезі різних захворювань, у тому числі серцево-судинних, завдяки нещодавно виявленій унікальній можливості функціонувати як сигнал безпеки розвитку прозапальних процесів та деструктивних ушкоджень через взаємодію із специфічними Toll-like рецепторами.

Нами вперше виявлено роль молекулярного шаперону Hsp60 як аутоантигену при розвитку ділятаційної і ішемічної кардіопатій, і достовірно показана його різна імунореактивність з сироватками хворих на ДКМ та ІКМ, що може бути використано в створенні нового диференційного діагностикуму кардіопатій різного генезу.

Вперше виявлені білки-партнери Hsp60 в стрес-індукованих апоптичних сигнальних шляхах кардіоміоцита і виявлені зміни в експресії і клітинній локалізації Hsp60 при прогресії серцевої недостатності дозволили нам висунути робочу гіпотезу універсальної ролі шапероніну Hsp60 у регуляції стрес-індукованого сигналіну кардіоміоцитів, розвитку аутоімунних та апоптичних процесів, що є причиною прогресії серцевої недостатності.

## Возможности иммунокоррекции у детей с повторными респираторными заболеваниями

*Дука Е. Д.*

Медицинская академия, Днепропетровск

Респираторные заболевания составляют 50-60% всех регистрируемых заболеваний детского возраста. Ежемесячно ОРЗ повторно болеют около 20% детей. В 40% случаев к 7-8 годам у этих детей формируется хроническая патология (Нестерова И.В. с соавт. 2008, Овчаренко Л.С., 2010). Увеличение количества детей с рецидивирующими ОРЗ до настоящего времени не имеет тенденции к снижению. Такие дети болеют не в результате нового заражения, а больше в связи с рецидивом собственной эндогенной вирусной или бактериальной флоры (Куссельман А.И., 2008). Даже при достаточном наличии факторов врожденного иммунитета дети раннего возраста не всегда способны полноценно компенсировать возрастную незрелость адаптивных защитных реакций. Клиническим проявлением такой ситуации является формирование у детей рекуррентного течения респираторной патологии. Возникающие терапевтические проблемы этих состояний в значительной степени связаны с особенностями детского организма в отношении локализации элиминации инфекционного агента. В основе этих состояний может быть герпетическая, вирусно-вирусная, ВЭБ-инфекция, либо хламидийная в различных сочетаниях.

Учитывая особенности иммунитета здоровых детей раннего возраста, а именно незрелости гуморального иммунитета (низкий уровень IgG, s IgA и сывороточных IgA), клеточного иммунитета преобладание (Т-супрессоров), незрелость неспецифических факторов защиты (фагоцитарной системы, активности интерферона), можно считать, что только разумная иммуномодулирующая терапия способна привести к уменьшению группы часто болеющих детей. Иммунная система таких детей не имеет грубых первичных или приобретенных дефектов, но характеризуется высокой напряженностью процессов иммунного реагирования, нарушением межклеточной кооперации и недостаточностью резервных возможностей.

Сложностью решения вопросов иммунокоррекции является опасность нарушения физиологических процессов иммуно-эндокринного развития ребенка при врачебных иммуноактивных вмешательствах. Способность любого такого средства прямо или косвенно активировать один из участков развивающейся иммунной системы ребенка приводит к дисбалансу других звеньев иммунитета, формируя нежелательные иммунопатологические сдвиги. Предпочтение нужно отдавать наиболее проверенным иммуномодуляторам с множественным механизмом действия.

Эффективные иммуномодуляторы, зарекомендовавшие себя на сегодня доказали свою безопасность по укреплению иммунитета у часто болеющих детей. Наиболее изучен в Украине препарат «Иммункинд». Доказано динамика иммунного статуса после его применения в виде нормализации клеток периферической крови, фагоцитарной активности, восстановления цитотоксической активности НК-клеток, снижение уровня TNF- $\alpha$  в 2 раза, нормализация интерлейкина – 10.

### ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПОЛІОКСІДОНІУ

*Елізарова Т. О., Кузнецова Л. В.*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м.Київ

Розповсюдженість дифузних хронічних вражень печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) серед населення за останні десятиріччя невпинно зростає, що пов'язано з соціально-економічними проблемами, забрудненням довкілля, несбалансованим харчуванням, хронічними стресами, тощо. У розвитку та прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) встановлена суттєва роль метаболічних та імунологічних порушень. Метою роботи було вивчення впливу поліоксідонію (ПО) на показники клітинної ланки імунітету у хворих з НАСГ. Обстежено 68 дві групи хворих на НАСГ - основна (35 пацієнтів) та зіставлення (33 пацієнта). Обидві групи отримували загальноприйнятє лікування, пацієнти основної групи – додатково ПО по 6 мг внутрішньом'язово через день – 5 ін'єкцій, потім 2 рази на тиждень – ще 10 ін'єкцій препарату. До лікування в основній групі зниження кількості Т-клітин (CD3<sup>+</sup>) складала 1,42 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – 1,40 рази (P<0,01) стосовно норми у відносному вимірюванні та відповідно 1,65 разів (P<0,001) та 1,63 рази (P<0,001) в абсолютних значеннях. Відносна кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) знижена в 1,21 рази в основній групі (P<0,01) та в 1,20 рази в групі зіставлення (P<0,01). Абсолютна кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів знижена в 1,40 рази у пацієнтів основної групи (P<0,001) та в 1,42 рази в групі зіставлення (P<0,001). Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 знижений в основній групі в 1,15 рази (P<0,001) та в групі зіставлення – в 1,17 рази (P<0,001). Показник РБТЛ з ФГА знижений в основній та в групі зіставлення в середньому в 1,71 рази (P<0,001). Після лікування встановлено: відносна кількість Т-клітин (CD3<sup>+</sup>) у хворих групи зіставлення (55,7±1,5)%, що в 1,24 рази нижче норми (P<0,05), абсолютна кількість - (0,95±0,02) Г/л, що в 1,35 рази нижче норми (P<0,05). Вміст CD4<sup>+</sup>клітин у хворих групи зіставлення після лікування складав (38,3±1,0)%, що в 1,19 рази нижче норми (P<0,05) та в 1,12 рази нижче ніж у хворих основної групи (P=0,05), абсолютна кількість - (0,65±0,02) Г/л, що в 1,29 рази нижче норми (P<0,05).

Імунорегуляторний індекс CD4/CD8 при завершення лікування у хворих групи зіставлення складав 1,87±0,03, що в 1,08 рази нижче норми (P<0,05). Показник РБТЛ з ФГА при завершенні лікування в групі зіставлення залишався нижче норми в 1,43 рази (P<0,05). Отримані дані свідчать про ефективність включення сучасного імуноактивного препарату ПО у хворих на СГ, в плані корекції клітинних показників імунітету.

### ЕНЗИМО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ПІЕЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ З ОБСТРУКТИВНИМИ УРОПАТІЯМИ

*Мигаль Л. Я., Нікуліна Г. Г., Драннік Г. М., Калініна Н. А., Сеймівський Д. А., Перербургський В. Ф., Каліщук О. А., Савченко В. С., Сербіна І. Є.*

ДУ «Інститут урології АМН України»,  
ДУ «Інститут нефрології АМН України», м. Київ

Проблема вроджених обструктивних уропатій (ВОУ) і на сьогодні залишається однією із пріоритетних проблем у світовій та вітчизняній дитячій урології, що обумовлено досить високою частотою цієї патології у структурі хвороб, що супроводжується розвитком тубулоінтерстиціального фіброзу та ускладнюються розвитком хронічної ниркової недостатності. Важливе значення у патогенезі ушкодження паренхіми нирки, у першу чергу тубулоінтерстицію, у дітей з ВОУ у зв'язку з порушення мікроциркуляції надається гіпоксії, яка стимулює як активацію тубулярних гідроліз лізосомного походження, зокрема N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази (НАГ) та  $\beta$ -галактозидази ( $\beta$ -Гал) – індикаторів функціонального стану тубулярного нефротелію, так і виробку цитокінів, зокрема профіброгенного трансформуючого фактору росту  $\beta$  (TGF- $\beta$ 1). Порушення уродинаміки, уростаз та підвищений тиск в нирковій мисці сприяють розвитку інфекційно-запальних процесів, найбільш загрозливим серед яких є піелонефрит (ПН), перебіг якого часто має рецидивуючий характер, що негативно впливає на прогноз основного захворювання.

Мета роботи – вивчення особливостей змін рівнів активності НАГ,  $\beta$ -Гал та концентрації TGF- $\beta$ 1 у сечі дітей, хворих на ВОУ з загостренням хронічного ПН (ХрПН). Обстежено 86 пацієнтів: 21 дитина з ВОУ та з загостренням ХрПН (група 1 – дослідна) та 65 дітей також з ВОУ, але без загостренням ХрПН (група 2 – група порівняння). Пацієнти з ВОУ – це переважно хворі на одно- та двобічний гідронефроз віком від 6 місяців до 15 років переважно чоловічої статі. Всі дослідження проводилися до виповнення хірургічної корекції. Обстежено також 25 практично здорових дітей аналогічного віку та статі (контрольна група).

Встановлено, що у сечі хворих з 1-ї та 2-ї груп підвищення активності НАГ,  $\beta$ -Гал та концентрації TGF- $\beta$ 1, було статистично вірогідним у порівнянні з групою контролю (p<0,001). У той же час у хворих з загостренням ХрПН (група 1) у порівнянні з аналогічною групою, але без загостренням ХрПН (група 2), для рівнів активності НАГ та  $\beta$ -Гал мало місце вірогідне їх підвищення (p<0,001). Аналогічна спрямованість змін мала місце також для профіброгенного показника TGF- $\beta$ 1 сечі.

Таким чином, вірогідне підвищення активності НАГ,  $\beta$ -Гал та концентрації TGF- $\beta$ 1 у сечі дітей з ВОУ свідчить про їх високу діагностичну інформативність та про ймовірність наявності та прогресування процесів фіброзування в паренхімі нирок у цих пацієнтів, особливо це стосується тих дітей, у яких перебіг хвороби ускладнився загостренням ХрПН, а встановлені зміни перелічених показників виражені ще більш суттєвіше.

**ВПЛИВ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ІМУНОКОРЕКЦІЇ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ БЕШИХУ***Зельоний І. І., Фролов В. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

При розробці раціональної програми лікування хворих на рецидивуючу бешиху (РБ), нашу увагу привернула можливість застосування методу диференційованої імунокорекції (ДІ). Обстежено дві рандомізовані групи хворих на РБ – основну (65 осіб) та зіставлення (39 хворих). Пацієнти обох груп отримували загальноприйнятую терапію РБ, крім того, пацієнти основної групи додатково отримували імуноактивні препарати шляхом ДІ. Вивчені чутливість Т-лімфоцитів до імуноактивних засобів здійснювали в тесті Е-РУК. Для аналізу чутливості моноцитів/макрофагів периферичної крові до імуноактивних препаратів було використано адгеренс-тест. Проводили попереднє дослідження чутливості імунокомпетентних клітин (Т-лімфоцитів та моноцитів/макрофагів) до панелі імуноактивних препаратів – імунофан, галавіт, імуномакс, нуклеїнат, поліоксидоній, тимоген, циклоферон. До початку ДІ у хворих на РБ виявлені порушення імунологічного гомеостазу у вигляді Т-лімфопенії, дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з більш вираженим зменшенням кількості циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+) при помірному зниженні абсолютної кількості CD8+-клітин, зниженні імунорегуляторного індексу CD4/CD8, зменшення показника РБТЛ з ФГА, зменшення показників ФАМ, в той час як загальний рівень ЦІК був підвищений, переважно за рахунок найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних імуних комплексів. При дослідженні чутливості імуноцитів периферійної крові до панелі сучасних імуноактивних препаратів встановлено, що у обстежених від 32,3% до 40% випадків має місце чутливість Т-лімфоцитів в тесті Е-РУК до того чи іншого імуноактивного препарату; 29,2% до 36,9% обстежених мають позитивну реакцію в адгеренс-тесті, а саме збільшення кількості А-клітин на 15 % та більш. Середня кількість приросту Е-РУК під впливом імуноактивних препаратів складала від (23,3±2,5)% для поліоксидонія, (25,8±3,1)% для імуномакса, для нуклеїнату (22,3±2,1)%, для імунофану (24,5±3,8)%, для галавіту (25,1±3,5)%. Середня кількість приросту числа А-клітин серед обстежених під впливом імуноактивних препаратів складала від (20,6±2,1)% для галавіту, (25,1±2,9)% для імуномакса, (22,1±2,2)% для імунофану, (23,6±2,5)% для нуклеїнату, (21,8±2,1)% для поліоксидонію. При повторному імунологічному обстеженні після завершення ДІ встановлено позитивний вплив лікування з включенням імуноактивних препаратів на вивчені імунологічні показники. В основній групі хворих, якої проводилася ДІ, відмічено практично повна нормалізація вивчених імунологічних показників. У пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятую терапію, в більшості випадків зберігалися Т-лімфопенія, зниження числа CD4+-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу CD4/CD8, показників ФАМ та РБТЛ з ФГА, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, в тому числі найбільш патогенної (токсигенної) середньомолекулярної фракції. Тому проведення імунокорекції з попереднім вивченням чутливості імунокомпетентних клітин хворих на РБ в тестах *in vitro* патогенетично обґрунтованим та перспективним напрямком імуноактивної терапії бешихи.

**ТРИГЕРИ ІgE-ЗАЛЕЖНОЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ***Зубченко С. О.*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Кафедра клінічної імунології та алергології, м. Львів

На сьогоднішній день за даними багатьох авторів констатується ріст захворюваності серед студентської молоді і не останнє місце серед патологічних станів займають алергійні захворювання, в тому числі харчова алергія (ХА). Метою нашої роботи був аналіз особливостей харчування і питного режиму студентської молоді щодо встановлення причинних факторів формування ІgЕ-залежної харчової алергії.

Нами було обстежено 603 студентів Львівського державного медичного коледжу імені Андрея Крупинського. За анамнестичними даними встановлено 39,1% хворих з алергією патологією. Серед них були відібрані і обстежені 202 студентів з проявами ХА. Встановлено, що у 106 (52,5%) студентів з проявами ХА був підвищений вміст сироваткового загального ІgЕ. Показники загального аналізу крові і значення індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ) відповідали домінуванню реактивних механізмів, оскільки абсолютна та відносна кількість еозинофілів була вірогідно ( $p < 0,05$ ) більшою у студентів з проявами ХА, порівняно з контрольною групою студентів, що вірогідно ( $p < 0,01$ ) підтверджувалось індексом ІСЛЕ.

Був проведений детальний аналіз залежності ХА від режиму харчування, якості продуктів і питної води, а також умов проживання студентів. Виявлено, що режим харчування не відповідає вимогам щодо раціонального харчування молодих осіб, а харчові продукти містять велику кількість речовин з вираженими гістаміноліберуючими та сенсibiliзуючими властивостями. Формування проявів ХА у студентів залежало від умов проживання, що підтверджувалось вірогідно вищою інтенсивністю синтезу загального сироваткового ІgЕ у студентів, які проживали у гуртожитках, порівняно зі студентами, які винаймали житло, доїжджали з дому або проживали з батьками чи родичами. Встановлена пряма кореляційна залежність між підвищеним рівнем ІgЕ та споживанням студентами городніх ягід, арахісу і томатів. Виявлено, що у студентів з проявами ХА вірогідно вища ( $p < 0,01$ ) частота поширеності хвороб шлунково-кишкового каналу, а також вірогідно вища ( $p < 0,01$ ) частота ГРВІ порівняно з контрольною групою. Роль генетичних чинників у формуванні ІgЕ-залежної ХА підтвердилась прямою кореляційною залежністю між рівнем поширеності алергійних хвороб у родині і проявами ХА у студентів. Щодо поширеності автоімунної патології у родині, то достовірної різниці між досліджуваними групами студентів не виявлено.

**СТРУКТУРА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (АЗ) У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ (РВ) В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС***Иванина Е. Ю., Нестеренко З. В.*Луганский государственный медицинский университет,  
Луганск

**Актуальность:** При высокой заболеваемости и распространённости АЗ у детей, особый интерес представляет изучение структуры и частоты АЗ у детей, пострадавших от РВ с последующей разработкой программ по прогнозированию АЗ и их профилактики. **Цель исследования**

**ния:** провести анализ частоты и структуры аллергических заболеваний у детей, пострадавших от РВ в результате аварии на ЧАЭС. **Материал и методы:** были проанализированы результаты исследования 449 детей в возрасте 1-18 лет, проживавших на пораженных вследствие аварии территориях (группа А, n=108), эвакуированных из 30-км. зоны поражения (группа В, n=27), пострадавших от РВ in utero (группа С, n=10), родившихся от отцов-ликвидаторов (группа D, n=284) и от матерей-ликвидаторов (группа Е, n=20). Группа контроля (ГК) – 108 детей в анамнезе не подвергавшихся РВ. **Результаты:** АЗ были выявлены у детей всех групп, с превалированием их частоты в группах С - 7 (70%), Е - 9 (45%) и D - 119 (41,9%). Меньшая частота АЗ наблюдалась у детей групп В - 10(37,1%), А - 32(29,6%), наименьшая – в ГК – 10(9,3%). Бронхиальная астма (БА) отмечалась у 24 (5,3%) пациентов исследуемой группы, в 6 раз реже в ГК - 1(0,9%). Распределение по группам БА у исследуемого контингента было следующим: 10% группы С, 5,5% и 5,3% групп А и D, 5% и 3,7% групп В и Е. При этом частота острых обструктивных бронхитов (ООб) у исследуемых детей составила 12,1%, 14,81%, 0%, 13,38% и 15% у групп А, В,С, D, Е соотв., с отсутствием у детей ГК. Пищевая аллергия (ПА) была выявлена только у детей групп D(5,6%) и E(5%), лекарственная (ЛА) – у детей групп А(0,9%), В(3,7%), С(10%), D(1,1%), поливалентная (ПвА)– у детей групп А (0,9%), D (2,1%), Е (5%). Аллергический ринит (АР) отмечен у детей групп А (2,8%), В (3,7%), D (5,3%), вазомоторный ринит (ВР) – у детей групп А(1,9%), D(4,2%), E(5%) и 0,9% в ГК. Атопический дерматит (АД) имел место у детей групп А(6,5%), В(11,1%), D(14,4%), E(20%), и, в целом, был в 6,4 раза (12,2%) выше, чем в ГК(1,9%). Псориаз, нейродермит был отмечен только в группе D(1,4%; 0,3%; 0,3% соотв.), экзема – в группе А(0,9%), В(11,1%) и D (2,1%). При этом экссудативно-катаральный диатез (ЭКД) в анамнезе был у детей групп А-Е– 5,6%;3,7%;10%;8,1%;20% соотв. **Выводы:** 1. У детей исследуемой группы АЗ отмечены более, чем в 6 раз чаще ГК. 2. Заболеваемость ООб, АД, ПА, ЭКД была более высокой у детей, рожденных от ликвидаторов ЧАЭС. 3. Дети, пострадавшие от РВ, в т.ч. внутриутробно, чаще имели ЛА, ЭКД. 4. Экзема выявлялась более часто у детей, эвакуированных из зон поражения.

**ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА 2 ІЗ ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ ПРОДУКЦІЇ СПЕЦИФІЧНИХ ІgE У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРУВАННЯМИ**

*Ізмайлова О. В., Куценко Н. Л., Весніна Л. Е., Кайдашев І. П.*

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Ключовими розпізнавальними структурами в роботі вродженої ланки імунітету є сімейство Toll-подібних рецепторів. У роботах зарубіжних вчених було висунуто припущення про важливу роль Toll-подібного рецептора 2, як гена-кандидата, в імунопатогенезі бронхіальної астми. Було показано, що поліморфізм даного гена може бути пов'язаний із розвитком атопічного дерматиту та алергічної астми. Тому метою нашого дослідження було виявлення взаємозв'язку однонуклеотидного поліморфізму Toll-подібного рецептора 2 (NP\_003255.2) із підвищеним рівнем синтезу специфічних ІgЕ у хворих із алергічними захворюваннями.

Були сформовані група контролю, до якої увійшли 95 студентів ВДНЗУ «УМСА» з необтяженим алергологічним анамнезом та група хворих, яка складалася з 38 осіб із алергічними захворюваннями (бронхіальна астма, атопічний дерматит, атопічний риніт) і високими рівнями специфічних ІgЕ до 20 найбільш значимих причинних алергенів.

Генотипування проводили шляхом ампліфікації специфічних ділянок геному методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним рестрикційним аналізом. Рівні алерген-специфічних ІgЕ визначали за допомогою імуноферментної тест-системи «Polychesk» (Німеччина). Усі пацієнти мали підвищену концентрацію алерген-специфічних ІgЕ (від 3,5 до 100 kU/l) хоча б до одного із алергенів. У групі пацієнтів частіше зустрічались генотипи, які несуть алель А (GA і AA), ніж у групі контролю (p=0,07).

Отже, поліморфізм Toll-подібного рецептора 2 (NP\_003255.2) може впливати на багаточисельні функціональні наслідки активації даного рецептору, пов'язані з NF-κB і MAPK шляхами, у тому числі на продукцію специфічних ІgЕ.

**Застосування поліоксидонію у пародонтальні кишені при лікуванні хворих на генералізований пародонтит**

*Сергеєва І. Є.*

Кафедра терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця, Київ

Місцеве застосування нестероїдних протизапальних препаратів є важливою складовою медикаментозної терапії генералізованого пародонтиту (ГП). Проте, власний кислий рН цих препаратів, здатність знижувати синтез колагену, гальмувати проліферативні процеси і активність фібробластів у вогнищах запалення, що призводить до порушення мікроциркуляції і поглиблення розвитку дистрофічних процесів, примушує подальші наукові розробки в плані корекції місцевих імунних змін і адекватного лікування.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих та пролонгування періоду ремісії ГП, в супроводженні місцевого призначення поліоксидонію.

Методи: клінічні, непрямі імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл, ІФА, тест-системами. «Протеїновий контур», «Вектор Бест»–Росія, «Human SLPI – Hucult Biot.»Holland, цитоморфологічні, газорідної хроматографії; варіаційної статистики.

Поставлена мета досягалась тим, що підвищення функціональної активності клітинно-опосередкової та гуморальної відповіді імунітету, а також зниження рівня інтерлікінів з прозапальним і підвищення – з протизапальними ефектами, на фоні зміни концентрації молекул ГКГ I та II класу, експресії маркерів міжклітинної адгезії (CD54), внутрішньоядерного маркера проліферації (ІПО38), апоптозу клітин (CD95), і є свідченням активізації місцевих імунних механізмів вродженого та адаптованого захисту, а також пригнічення дистрофічно-запальних процесів.

63 хворим на ГП I-II ст., хронічного та загостреного перебігу, було введено на турундах в пародонтальні кишені 0,006г поліоксидонію, фіксуючи протягом 18-30 годин твердіючою пов'язкою Voco-Pac, №3-7, в залежності від функціональної активності імунорегулюючих клітин. Перспективним методом лікування ГП є місцеве застосування поліоксидонію, з його регулю-

ючим впливом на механізми саморегуляції в тканинах пародонту, по відношенню показників ФІ, ФЧ, НСТ-теста, лізоциму, лактоферину, SLPI, з активацією компенсаторних механізмів адаптації – CD3+, CD4+, CD8+, CD16, CD19, імуноглобулінів, РБТЛ з ФГА, ІФН- $\alpha, \gamma$ , та цитокінів, що позитивно позначаються на нормалізації метаболічних (показники жирно-кислотного спектру ліпідів) і захисних процесів, а також є коректором імунологічних порушень, як на місцевому рівні, так і на подальшій сприятливій регуляції імунних показників у периферичній крові хворих.

### **НЕЙРОАУТОІМУННІ РЕАКЦІЇ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС**

*Степаненко І. В., Лісяний М. І., Маркова О. В., Попова І. Ю., Лихачова Т. А., Бондар Т. С.*

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМНУ», м. Київ

Відомо, що антитіла до нейроантигенів можуть свідчити про приховану патологію ЦНС, являться фактором ризику захворювань ЦНС. Вони виявляються практично при всіх неврологічних і психічних захворюваннях, проте не визначають значення нейроімунних механізмів в патогенезі того чи іншого захворювання ЦНС. Поява аутоантитіл (аАТ) до нейроспецифічних білків (НСБ) являється ознакою деструктивних змін нервової тканини і порушення проникності ГЕБ. Тривале виявлення антитіл до нейроантигенів в крові свідчить про прогресивність деструктивних змін. Разом з цим, самі антитіла можуть проникати в тканини мозку, поширюватись в міжклітинному просторі і транспортуватись аксональним током в різні клітинні структури, інактивують відповідні нейроантигени. Це, в свою чергу, посилює ушкодження нервової тканини, що створює порочне коло аутоімунного ураження головного мозку. Тобто, вивчення цих процесів достатньо інформативне в виявленні ранніх, доклінічних ознак дегенеративних змін нервової тканини. На значення аутоімунних процесів в ураженні головного мозку внаслідок впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) звертали увагу багато дослідників, однак основним механізмом був визнан аутоімунний демієлінізуючий процес з виявленням аАТ до основного білку мієліну (ОБМ) і лише у хворих, що зазнали великих доз опромінення. Дослідження аутоімунних реакцій до інших НСБ і у хворих з невеликими дозами опромінення не проводилось. В зв'язку з цим було проведено дослідження динаміки аутоантитіл до різних НСБ - ОБМ, S-100 і NSE у 232 ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС 1986 року, що зазнали опромінення в дозі від 25 до 100 сГр. В клінічній картині у всіх хворих виявлялась енцефалопатія (ЕП) різного ступеню тяжкості. Динаміка рівнів аАТ до НСБ вивчалась в різних групах хворих в залежності від тяжкості ЕП і дози опромінення. Загальна оцінка частоти і рівня аАТ до вивчених НСБ засвідчила, що у 75-76% обстежених хворих виявляються суттєві відхилення аАТ від контрольних значень. При цьому, найбільші зміни стосувались вмісту аАТ до NSE – середній рівень їх був на 96,7% вищим від контрольних значень, тоді як для аАТ до ОБМ і S-100 – на 14-15%. Що стосується частоти, то їх підвищені значення також частіше реєструвались до NSE (у 53,6% хворих) і до ОБМ (у 45,4%), і рідше до S-100 (у 38,3%). Проте знижені – навпаки, частіше визначались до S-100, потім до ОБМ і NSE (37,6%; 31,2% і 21,7%). Тобто, отримані дані ілюструють, що у ЛНА на ЧАЕС, які зазнали відносно невеликих доз опромінення, у відда-

леному періоді після аварії виявляються ознаки деструктивних змін всіх структурних елементів нервової тканини – нейронів, білої речовини, глії, але найбільших змін зазнають нейрональні структури. Встановлена залежність від дози опромінення частоти і рівня аАТ до всіх вивчених НСБ дозволила припустити, що весь каскад послідовних змін був запущений саме ІВ. Особливості розгортання деструктивних процесів в нервовій тканині і особливості клінічної симптоматики в подальшому залежали від індивідуальних властивостей реагування організму і впливу вторинних дисметаболических і дисциркуляторних факторів. Виявлення тривалої персистенції аАТ свідчить про стан імунної напруженості, розвиток генералізованої аутоімунізації до структурних компонентів нервової тканини і прогресивний перебіг захворювання навіть при відносній функціональній збереженості хворих з ЕП. На певній стадії розвитку захворювання аутоімунні процеси можуть призвести до аутоагресії. Крім того, виражена і тривала антигенемія створює умови до утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які можуть призвести до імунокомплексного компонента, обтяжуючого перебіг захворювання. Таким чином, виявлення аАТ до НСБ дозволяє оцінити особливості нейроаутоімунних реакцій, їх значення в формуванні неврологічної симптоматики і прогнозі захворювання у ЛНА на ЧАЕС.

### **INNATE NONSPECIFIC IMMUNITY AND SUPRATENTORIAL MALIGNANT GLIOMAS (AGE AND GENDER ASPECTS)**

*Markova O.V.*

THE STATE INSTITUTION "Institute of neurosurgery n.acad.A.Romodanov AMS of Ukraine", Kiev

**Introduction.** Optimization of combined treatment results in patients with malignant gliomas remains an actual task. One of the components of combined treatment is the influence on the immune system of the patients, on its adaptive part and innate nonspecific immunity. Perspective line of researches is an individualization of combined treatment through taking into account the patients' age and the influence of gender peculiarities of immune status. Among a lot of indexes which are the integral criteria of innate immunity the investigation of natural killer cells functional activity is generally accepted.

**Purpose of research.** Comparative analysis of natural killer cells functional activity in patients with malignant supratentorial gliomas and healthy persons with taking into account the age and the gender.

**Material and methods.** The material of research was natural killer cells functional activity of peripheral blood in 55 patients (32 men and 23 women) with supratentorial malignant gliomas (gliomas III – 26 cases; gliomas III-IV – 7 cases; gliomas – IV -22 cases) and 107 healthy persons (53 men and 54 women). The 4-hour  $Cr^{51}$ - method of functional natural killer cells testing (human eritromieloid leukosis cells line K-562) was applied for the research.

The cases were divided into 8 groups : group 1 (patients; age 20-40; men) – 14 cases; group 2 (healthy persons; age 20-40; men) – 42 cases; group 3 (patients; age 20-40; women) – 9 cases; group 4 (healthy persons; age 20-40; women) – 44 cases; group 5 (patients; age 41-60; men) – 17 cases; group 6 (healthy persons; age 41-60; men) – 11 cases; group 7 (patients; age 41-60; women) – 15 cases; group 8 (healthy persons; age 41-60; women) – 10 cases.

**Results.** Age-dependent differences of natural killer cells functional activity in patients with malignant supraten-



torial gliomas were discovered: for the age of 20-40 average rates were higher than for the age of 41-60 (for example, in the group 3 and group 7 natural killer cells functional activity was  $16,0 \pm 1,4$  and  $9,7 \pm 0,8$  respectively). Gender differences also took place, especially in patients of 20-40 years old (in the group 1 and group 3 average rates were  $13,5 \pm 1,1$  and  $16,0 \pm 1,4$  respectively). Frequently observed decrease of natural killer cells functional activity compared to age and gender norm was discovered in malignant gliomas patients-men in the age of 20-40 (71,4% of cases) and in malignant gliomas patients-women in the age of 41-60 years (68,0 % of cases).

**Conclusions.** Natural killer cells functional activity in malignant gliomas patients must be studied applying the age and gender norm. Apparently, while studying malignant gliomas it is necessary to take into account not only the age and the gender, but also the neuroendocrine status.

УДК 611-018.5:612.017.1

**ІНТЕНСИВНІСТЬ ФЛЮОРЕСЦЕНЦІЇ  
Т-ЛІМФОЦИТІВ ЯК ДИФЕРЕНЦІАЛЬНО-  
ДІАГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ В ДІАГНОСТИЦІ  
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ХРОНІЧНОГО  
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

*Кадан Л. П., Панасюкова О. Р., Ільєнко І. М., Рекалова О. М.  
ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені  
Ф.Г. Яновського АМН України", м. Київ*

Бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є широко розповсюдженими хронічними обструктивними хворобами. Ці захворювання мають значні патогенетичні відмінності, але характеризуються рядом подібних клінічних проявів. Тому у деяких пацієнтів із хронічними респіраторними симптомами й постійною бронхіальною обструкцією диференціальна діагностика цих двох захворювань утруднена.

Однією із характеристик активності лімфоцитів є інтенсивність флюоресценції (ІФ), яка визначається після з'єднання моноклональних антитіл, мічених флюоресцентним барвником, з відповідними рецепторами на цих клітинах. Інтенсивність флюоресценції клітини залежить від щільності специфічних рецепторів на її поверхні (кількість яких пов'язана зі ступенем активації клітин), та їх афінності.

Метою дослідження було вивчення кількості CD3<sup>+</sup> Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>Т-лф) в периферичній крові (ПК) та ІФ цих клітин у хворих на БА та ХОЗЛ. Обстежено 17 пацієнтів із БА, 25 хворих на ХОЗЛ та 20 здорових донорів крові (контрольна група). ІФ оцінювалась методом проточної цитометрії одночасно з визначенням рівня експресії поверхневих антигенів на CD3<sup>+</sup>Т-лф.

Встановлено, що у здорових осіб кількість CD3<sup>+</sup>Т-лф в ПК складала ( $69,7 \pm 1,9$ ) %, а ІФ Т-лф знаходилась в інтервалі від 598,1 у.о. до 680,0 у.о. (середній показник  $630,5 \pm 6,3$  у.о.). У пацієнтів із БА вміст CD3<sup>+</sup>Т-лф в ПК ( $65,8 \pm 2,2$  %) не відрізнявся від показників контрольної групи, у хворих на ХОЗЛ ( $57,6 \pm 2,4$  %) – був вірогідно нижчий, ніж у здорових осіб, але статистичної різниці між показниками у хворих з БА і ХОЗЛ не спостерігалось.

При цьому з'ясувалось, що ІФ CD3<sup>+</sup>Т-лф в групі хворих на БА ( $473,5 \pm 14,1$  у.о.) вірогідно перевищував аналогічний показник хворих із ХОЗЛ ( $396,4 \pm 9,4$  у.о.,  $p < 0,05$ ), що може бути обумовлено більш високою функціональною активністю Т-лімфоцитів при БА. Таким чином,

визначення ІФ CD3<sup>+</sup>Т-лф можливо застосовувати як додатковий диференціально-діагностичний критерій при проведенні діагностики БА та ХОЗЛ.

Роботу виконано за кошти державного бюджету України.

**ВПЛИВ ТЯЖКОСТІ І ДАВНИНИ ЗАХВОРЮВАННЯ  
ТА ВІКУ НА РЕАГУВАННЯ ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ  
АСТМОЮ НА ІНДУКТОРНІ ТА ТРИГЕРНІ ЧИННИКИ**

*Бажора Ю. І., Гончарук С. Ф., Касьяненко Г. В.*

Одеський національний медичний університет Одеса

У 567 дітей з бронхіальною астмою (БА) вивчено реакцію на індукторні і тригерні фактори залежно від ступеня тяжкості і давнини виникнення захворювання (групи пацієнтів з давністю БА до 1 року, 1–3 роки, 3–5 років, понад 5 років), а також від віку (молодша вікова група – 3–6 років, середня – 7–11 років, старша – 12–14 років). Найчастіше загострення відзначаються на фоні респіраторних вірусних інфекцій – у 82,7 %, на фізичне навантаження – у 51,5 % і зміну метеоумов – у 49,9 %, тоді як у відповідь на нервово-психічні стреси тільки у 21,6%, а на вдихання холодного повітря – у 27,6% пацієнтів. Майже з однаковою частотою хворі реагують на цвітіння рослин (27,9%) і шерсть домашніх тварин (30,0%). Водночас реакція на харчові алергени відзначається в 1,9 раз частіше (52,9%), ніж на цвітіння рослин (27,9%). Зі збільшенням ступеня тяжкості захворювання зростає частота реакцій на фізичне навантаження, вдихання холодного повітря, зміну метеоумов, побутові і пилкові алергени, тоді як частота реакції на нервово-психічні стреси, запахи хімічних речовин і харчові алергени вірогідно не відрізняється. Пацієнти з тяжкою персистуючою БА реагують на вдихання холодного повітря у 6,7 раз, фізичне навантаження – у 2,4 раз, зміни метеоумов – у 2,6 раз частіше, ніж діти з інтермітуючою БА. Реакція на цвітіння рослин відзначається у 43,5% хворих з тяжкою персистуючою БА, тоді як серед пацієнтів з інтермітуючою – тільки у 16,7% випадків. Зі збільшенням давності захворювання найістотніше зростає кількість дітей, реагуючих на пилок квітучих рослин, на нервово-психічні стреси і зміни метеоумов. У групі хворих з давністю виникнення БА понад 5 років реакція на пилкові алергени відзначається у 3,7 раз, на нервово-психічні стреси – у 1,9 раз і зміни метеоумов – у 1,8 раз частіше, ніж у групі пацієнтів з давністю виникнення БА до 1 року. Фізичне навантаження провокує розвиток бронхоспазму в тих, хто страждає на БА понад 3 роки, у 1,6 раз частіше, ніж у хворих зі стажем БА менше одного року. Водночас реакція на вдихання холодного повітря, запахи хімічних речовин, шерсть домашніх тварин і харчові алергени істотно не відрізняється в групах хворих з різними термінами давністю виникнення захворювання. З віком спостерігається збільшення кількості хворих з наявністю реакцій на нервово-психічні стреси, побутові і пилкові алергени. У дітей старше 7 років вірогідно частіше, ніж у молодших, виявляється сенсibilізація до побутових ( $\chi^2 = 12,1$ ;  $p = 0,0005$ ) і пилових алергенів ( $\chi^2 = 5,6$ ;  $p = 0,02$ ). Частота реакції в дітей старше 7 років вірогідно вища на кліщі домашнього пилу ( $\chi^2 = 12,1$ ;  $p = 0,0005$ ), бібліотечний пил ( $\chi^2 = 8,37$ ;  $p = 0,004$ ) і шерсть кішки та собаки ( $\chi^2 = 12,4$ ;  $p = 0,0004$ ), тоді як у дітей молодше 7 років спостерігається тенденція до більшої кількості реакцій на харчові алергени ( $\chi^2 = 3,7$ ;  $p = 0,056$ ).

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ. КРИТЕРИИ ВЫБОРА АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*Солошенко Э. Н., Леонова С. Г., Стулий О. Н.*

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМНУ», г. Харьков

В последние годы участились случаи развития лекарственной болезни (ЛБ), ассоциированной с аллергическим ринитом (АР). Для лечения алергозов фармацевтической промышленностью сейчас выпускается большое количество антигистаминных средств, однако, сделать среди них выбор наиболее эффективного препарата представляет определенные трудности, т. к. при включении в комплексную терапию он должен соответствовать строгим критериям. Прежде всего, препарат должен иметь быстрое начало действия, короткий период полувыведения, минимальное межлекарственное взаимодействие, минимальные побочные эффекты, у него должны отсутствовать кумулятивный и кардиотоксические эффекты. Для лечения больных ЛБ, ассоциированной с АР, по нашему мнению, перечисленным критериям соответствует антигистаминный препарат Ксизал, выпускаемый в таблетках по 5 мг. Цель данной работы - определение терапевтической эффективности Ксизала у больных ЛБ без сопутствующего АР и с сопутствующим его течением. Под наблюдением находилось 23 больных ЛБ, которые были разделены на три группы: 10 больных с острой ЛБ, ассоциированной с АР (I группа); 6 больных с латентной ЛБ, ассоциированной с АР (II группа); 7 больных с острой ЛБ без сопутствующего АР (III группа). У всех больных по данным аллергологического анамнеза ставили специфические иммунологические тесты и исследовали общий Ig E. Перед проведением терапии отменяли все медикаменты, на фоне приема которых развилось аллергическое состояние. Ксизал назначали по 5 мг в сутки в комплексе с традиционными гипосенсибилизирующими и дезинтоксикационными средствами, энтеросорбентами, а также с кортикостероидными мазями. Анализ проведенных исследований показал, что терапевтический эффект комплексной терапии с включением Ксизала у больных ЛБ наступал на 9 – 13 день во всех группах. К этому периоду у 87 % (у 20 из 23) больных отмечали исчезновение на коже как высыпных элементов, так и уменьшение степени выраженности симптомокомплекса АР ринита (чихание, ринорея, заложенность носа, зуд в полости носа, слезотечение) на фоне снижения содержания в сыворотке крови Ig E по сравнению с исходными данными до лечения, но без динамики результатов специфических иммунологических тестов. Развитие побочных эффектов при приеме Ксизала не выявлено. Таким образом, анализ проведенной работы показал, что Ксизал является эффективным антигистаминным средством для надежного купирования симптомов аллергии.

**Диагностически значимые иммунологические критерии различных клинических фенотипов миастении.**

*Климова Е. М., Бойко В. В., Дроздова Л. А.*

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМНУ», г. Харьков

Миастения (М) – аутоиммунное мультифакториальное заболевание, при котором выявляются различные клинические фенотипы заболевания, протекающего на фоне изменений тимуса – гиперплазии органа (МГ) или злока-

чественных тимом (МТ). В наших работах ранее показано, что у больных миастенией в сыворотке крови выявляли высокий титр антител к вирусу Эпштейн-Барра, CMV, гепатитам В и С, что сопровождается существенными изменениями в Т-клеточном звене иммунитета. Актуальным является дальнейшее изучение диагностически значимых специфических иммунологических маркеров, ассоциированных с различными клиническими формами миастении и опухолевым поражением тимуса. В работе использовали методы иммунофлюоресценции для оценки экспрессии маркеров CD16<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup>, метод фенотипирования HLA-DR антигенов II класса и иммуноферментный анализ для определения концентрации ИЛ-4, ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФН, простагландина E<sub>2</sub>, органоспецифических антител.

Выявили изменения экспрессии CD маркеров: у больных с М без поражения тимуса CD16<sup>+</sup> NK-лимфоциты достоверно не изменялись, CD19<sup>+</sup> В-лимфоциты были повышены в 1,9 раза; при МГ экспрессия кластеров дифференцировки CD16<sup>+</sup> несколько превышала референтные значения и составила (20,0 ± 5,9) %; у больных с МТ выявили увеличение экспрессии маркеров NK-клеток CD16<sup>+</sup>, в среднем выше, чем в других клинических группах – (22,4 ± 2,6) %, а экспрессия рецепторов CD19<sup>+</sup> превышала контрольные значения в 2,9 раза. У больных с различными клиническими формами миастении выявили различную частоту встречаемости фенотипов лейкоцитарных антигенов: МГ была ассоциирована с высокой частотой HLA-DR 1 – 60% и DR 5 – 70%; у больных с МТ с высокой частотой встречаются лейкоцитарные антигены HLA DR 7 – 66% и DR 2 – 38%; при обширных тимомах высокая частота встречаемости фенотипа HLA-DR3 (87,5%). У всех обследованных больных выявлено повышение концентрации цитокинов в разной степени. При МГ содержание ИЛ-4 было повышено до (492,5 ± 52,8) ммоль/л, а содержание ИЛ-8 незначительно превышало референтные значения ((88,3 ± 34,2) пкг/мл при (10,0 ± 8,46) пкг/мл в контроле). Максимальное повышение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-8 выявлено у больных с МТ - до 666,4 ± 44,5 ммоль/л и 590,9 ± 67,1 пкг/мл соответственно. При обширных тимомах также выявлен довольно высокий уровень ИЛ-8 ((181,1 ± 46,3) пкг/мл) по сравнению с контролем.

При исследовании больных с МТ в изолированных группах с различными типами местно-распространенных тимом (лимфо-эпителиальные тимомы (ЛЭТ), лимфоидные тимомы (ЛТ), эпителиальные тимомы (ЭТ), грануломатозные тимомы (ГТ)) выявили специфические характерные изменения исследуемых показателей. У больных с ЛЭТ выявили достоверное повышение CD16<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup> в 2 раза по сравнению с контролем; высокую частоту встречаемости антигенов HLA-DR3 и HLA-DR7, снижение концентрации  $\gamma$ -ИФН, многократное увеличение концентрации ИЛ-4 и простагландина E<sub>2</sub>; увеличение содержания органоспецифических антител к ткани печени до 0,050±0,003 ед. Е. У больных с ЛТ отмечали наличие фенотипов HLA-DR2, HLA-DR5 и значительное повышение антител к денатурированной ДНК до 0,083±0,006 ед.Е. У пациентов с ЭТ выявили высокую частоту встречаемости фенотипов HLA-DR2 и HLA-DR3, самое значительное увеличение ИЛ-8, достоверное увеличение концентрации антител к ткани легких до 0,035±0,005 ед.Е и к эластину до 0,020±0,001 ед.Е. Фенотипы HLA-DR5 и HLA-DR52 ассоциированы с ГТ. При ГТ выявили снижение ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и повышение концентрации ИЛ-8 в 10 раз.

Различные клинические формы миастении и поражения тимуса ассоциированы с различными фенотипа-

ми антигенів II класу гистосовместимости і формуються на фоні специфічних змін експресії CD-маркерів і продукції інтерлейкінів, інтерферона, простагландину Е, що дозволяє проводити дифференціальну діагностику і здійснювати вибір тактики лікування, включаючи видалення тимуса, прогнозувати перебіг захворювання.

### ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ЗА УМОВ ДЕФІЦІТУ ЕСТРОГЕНІВ НА ПРОДУКЦІЮ АУТОАНТИТІЛ

Козар В. В., Горбенко Н. І., Іванова О. В.

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків

Метаболічний синдром (МС) вважають головним фактором ризику для серцево-судинних захворювань та цукрового діабету. Для МС характерною ознакою є підвищення прозапального статусу та активація коагуляційного гомеостазу, активну роль в яких відводять підвищенню рівня аутоантитіл.

**Мета роботи:** дослідити вплив МС на тлі гіпоестрогенії на рівень антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну.

**Матеріали та методи.** Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії. Метаболічний синдром індукували хронічним утриманням тварин на високофруктозній дієті (ВФД). Були сформовані наступні групи щурів: «Інтакт»- контрольна група інтактних тварин, які знаходилися на стандартній дієті, «Оваріектомія» - оваріектомовані щури, які знаходилися на стандартній дієті, «Оваріектомія+ВФД» - оваріектомовані щури, які утримувалися на ВФД. Визначення рівня антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну в плазмі крові проводили за допомогою розробленої нами реакції латексної аглютинації з наступною оцінкою останнього титру плазми, в якій спостерігали аглютинацію латексних частинок.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що у групі щурів «Оваріектомія» «Оваріектомія+ВФД» вірогідно зростали рівні аутоантитіл: до нативної ДНК в 2,4 рази, до кардіоліпіну – відповідно в 4 та 7 разів у порівнянні з групою «Інтакт» ( $p < 0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що дефіцит естрогенів являється самостійним фактором, здатним стимулювати процеси аутоімунізації в організмі, які в подальшому можуть бути підґрунтям для посилення аутоагресії та/чи розвитку аутоімунної патології. Поряд з цим, наявність МС посилює дисбаланс коагуляційного гомеостазу, що сприяє розвитку тромботичних ускладнень, які вважають одним із чинників зростання серцево-судинних захворювань у жінок з постменопаузальним МС.

**Висновки.** Дефіцит естрогенів, як за наявності, так і відсутності МС, призводить до підвищення рівня аутоантитіл. Наявність МС за умов гіпоестрогенії є підґрунтям для порушення гуморальної ланки неспецифічного імунітету та розвитку аутоімунних захворювань і тромботичних ускладнень.

### ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ГЛУТАРГІНУ ТА АРТИХОЛУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ОЖИРІННЯМ

Кононов В. М.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

При аналізі перспектив оптимізації лікування хворих на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), сполучений з ожирінням (Ож), нашу увагу привернула

можливість застосування комбінації сучасного метаболічно активного препарату глутаргіну та фітопрепарату артіхолу та їх вплив на активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Було обстежено 72 пацієнта: 28 чоловіків (38,9%) та 44 жінки (61,1%) від 25 до 58 років з ХНХ, поєданого з Ож. Хворі розподілені на дві рандомізовані групи: основна (35 осіб), яка поряд із загальноприйнятими лікуваннями отримувала глутаргін по 0,5 г 3 рази на день усередину протягом 20-25 днів поспіль та артіхол по 0,2 г 3-4 рази на добу, безпосередньо після їжі протягом 20-30 днів поспіль. Група зіставлення (37 осіб) одержувала загальноприйняте лікування. Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження вивчали концентрацію цитокінів (ЦК), концентрацію прозапальних (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2, ФНП $\alpha$ ) та протизапальних ЦК (ІЛ-4 та ІЛ-10) у крові. В основній групі концентрація ІЛ-1 $\beta$  перевищувала в 1,93 рази, а у групі зіставлення – в 1,91 рази; рівень ФНП $\alpha$  вище норми у осіб основної групи в 1,96 рази, а у осіб групи зіставлення – в 1,91 рази; вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$  не було виявлено в обох групах, що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних ЦК. Концентрація ІЛ-4 була збільшена в 1,22 рази у основній групі, в групі зіставлення підвищена в 1,23 рази стосовно норми. Концентрація ЦК ІЛ-10 була збільшена у 1,2 рази відносно норми у обох групах. Кратність збільшення коефіцієнту ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 відносно норми склала в основній групі 1,62 рази, в групі зіставлення – в 1,61 рази, ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 – відповідно в 1,65 рази в основній групі та в 1,61 рази – в групі зіставлення. При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення лікування встановлено, що в основній групі мала місце позитивна динаміка, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$ ) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми. Концентрація ІЛ-1 $\beta$  у крові осіб основної групи на момент завершення лікування дорівнювала (9,0 $\pm$ 0,8) пг/мл, що від норми не відрізнялося, вміст ФНП $\alpha$  – (5,7 $\pm$ 0,4) пг/мл ( $P > 0,05$ ), ІЛ-4 – (48,1 $\pm$ 1,1) пг/мл, ІЛ-10 – (1,30 $\pm$ 0,03) пг/мл. Зниження індексів ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10. У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників ЦПК, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи: вміст ІЛ-1 $\beta$  в осіб групи зіставлення залишався у 1,43 рази вище норми, концентрація ФНП $\alpha$  – в 1,48 рази вище норми; ЦК ІЛ-4 вище норми у 1,14 рази ( $P < 0,05$ ), вміст ІЛ-10 в 1,1 рази вище норми, коефіцієнт ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 був в 1,29 рази та ФНП $\alpha$ /ІЛ-10 – в 1,37 рази вище норми. Одержані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість та перспективність використання комбінації сучасного метаболічно активного препарату глутаргіну та гепатозахисного фітозасобу артіхолу з метою оптимізації лікування хворих на ХНХ, сполучений з Ож.

### КОРЕЛЯЦІЯ БІЛКОВОГО СКЛАДУ ТА ІМУНОГЕННОСТІ ПРОТИПАНДЕМІЧНИХ ГРИПОЗНИХ ВАКЦИН

Волянський А. Ю., Романова О. А., Сидоренко Т. А., Ігумнова Н. І., Юхименко В. І., Кашпур Н. В., Мартинов А. В., Поддубна Т. Л.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України», Харків

Експериментальне дослідження імуногенності проти пандемічних (проти вірусу H1N1) моновалентних грипозних вакцин «Паненза», «МоноГриппол», «МоноГрип-

пол Нео Плюс» та субодичного субстрату вакцини «МоноГриппол» виконано на безпорідних дорослих білих мишах вагою 20-22 г. За імунізації тварин було застосоване двократне введення рівних доз досліджуваних препаратів (бустерну імунізацію), через 14 та 30 діб потому визначено показники сероконверсії. Рівень специфічних противірусних антитіл у сироватці крові тварин оцінювали за реакцією гальмування гемаглютинації (РГГА). Склад білків (кількість білкових компонентів, молекулярну масу, відсотковий вміст, концентрацію), що містять досліджувані вакцини, вивчали за допомогою біоаналізатора «Agilent-2100» («Agilent Technologies», США), застосовуючи метод SDS-PAGE.

Загальна кількість білку на один вірусний штам виявилась найбільшою у вірусно-розщепленої вакцини «Паненза» (119,9 мкг/мл), найменшою - у субодичної вакцини «МоноГриппол нео» та субстрату вакцини «МоноГриппол» (58,6 та 42,9 мкг/мл відповідно). Усі досліджені препарати відповідали нормативами Європейської Фармакопеї щодо загальної кількості білку. Було визначено, що субодичні вакцини містять 2, а спліт-вакцина «Паненза» - 5 білкових складових. Молекулярна маса білкових фрагментів була в межах від 14 до 50 кДа, переважна більшість протеїнів представлена фрагментами з молекулярною масою 15±2,0 кДа; 21±1,0 кДа; 26±1,0 кДа; 32±1,0 кДа; 48±2,0 кДа.

Усі вакцини, що були в експерименті, показали достатньо високу індукцію продукції специфічних антитіл (не нижче 1:40 після першої вакцинації та не нижче 1:80 після введення другої дози у 80% тварин). Найвищі титри гальмування гемаглютинації отримано після щеплення моновалентною субодичною вакциною «МоноГриппол» (не нижче 1:80 після першої імунізації та не нижче 1:320 після повторного щеплення).

За оцінки зв'язку між імуногенністю та кількістю специфічного білку у вакцинах нами доведено, що найбільш потужний приріст продукції антитіл обумовлений двома факторами – високою кількістю вірусного антигену (вакцина «Паненза») або використанням сучасних ад'ювантів («МоноГриппол»).

## ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ МЕРЕЖІ ТА СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ХЛАМІДІОЗУ

*Рапій О. М., Корж Г. З., Островський М. М., Вагілевич В. В., Стовбан М. П.*

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини № 3, м. Івано-Франківськ

Одне з чільних місць серед проблем практичної пульмонології посідають хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Згідно сучасних даних провідних вчених в Україні середня кількість хворих цією патологією складає 10-14% від дорослого населення країни. Вивчення процесів, котрі відбуваються в організмі при даній патології, особливо факторів захисту організму є актуальним в пульмонологічній практиці.

Метою даного дослідження є: оцінка системи інтерлейкінів та інтерферонів сироватки крові в процесі базової терапії хронічного обструктивного захворювання легень у осіб, інфікованих *Chlamydia pneumoniae*.

Методи. Визначення рівня цитокінів проведено в 85 осіб із хронічним обструктивним захворюванням легень II стадії. У 11 з них верифіковано наявність супутнього інфікування *Chlamydia pneumoniae*. Контрольна група

складалась із 12 практично здорових осіб (ПЗО). Рівень даних показників вивчали шляхом імуноферментного аналізу на аналізаторі «StatFax 303 Plus» за допомогою реагентів «ПроКон» («Протеїновий контур», Росія).

Результати: дослідження показали, що у здорових осіб рівень ІЛ-1 складав: (32,45±3,21) пг/мл, ІЛ-2 (163,24±10,38) пг/мл, TNF-α - (95,30±6,52) пг/мл та IFN-γ - (3,02±0,14) пг/мл (p<0,05). тоді, як у хворих на ХОЗЛ на тлі хламідіозу рівні даних показників становили – ІЛ-1 - (52,38±2,79) пг/мл, ІЛ-2 - (98,24±5,75) пг/мл (p<0,05), TNF-α - (158,12±8,35) пг/мл, а IFN-γ - (1,27±0,09) пг/мл. На момент завершення стаціонарного лікування (21 день) концентрація ІЛ-1 практично наблизилась до нормальних значень – (39,43±2,42) пг/мл, вміст ІЛ-2 складав - (156,26±8,63) пг/мл (p<0,05). Проте динаміка TNF-α та IFN-γ мала тенденцію до незначного відновлення, що становило - (137,34±7, 21) пг/мл та (1,95±0,12) пг/мл (p<0,05) відповідно.

**Висновки:** така динаміка досліджуваних показників висвітлює потребу призначення додаткового етіотропного лікування з метою ерадикації хламідійної інфекції.

## АУТОЦИТОКИНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

*Кудрявцева В. Е., Мельниченко Л. Я., Татарчук О. М., Егорова С. Ю., Ягмур С. С., Ягмур В. Б.*

*ГУ «Институт гастроэнтерологии АМН Украины», г. Днепропетровск*

Целью нашей работы была оценка влияния аутоцитокінов на иммунологические и биохимические показатели у больных хроническим гепатитом С (ХГС).

Обследовано 30 больных с установленным диагнозом ХГС. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Диагноз устанавливали на основании персистенции вирусной инфекции. Исследование поверхностных антигенов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+ на лимфоцитах периферической крови проводили иммунофлюорисцентным методом с помощью соответствующих моноклональных антител производства «Сорбент» (Москва).

Анализ полученных результатов показал, что у больных ХГС выявлено достоверное (p<0,05) снижение общего числа лимфоцитов экспрессирующих антигены CD3+, CD4+, CD16+ и индекса CD4+/CD8+; повышение уровня ЦИК (p<0,05); тенденция к повышению процента CD22+ по сравнению с контрольной группой. У обследованных больных установлено повышение уровня АлАт и АсАт в 1,5-2 раза.

Использование аутоцитокінолтерапии с базовым комплексом лечения ХГС оказывает позитивное влияние на показатели клеточного иммунитета. Количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови существенно повышается у 86,7 % обследованных больных, нормализуется соотношение регуляторных субпопуляций Т-хелперов / Т-супрессоров, снижается уровень ЦИК. Кроме этого, у 53,3 % больных ХГС отмечается нормализация уровня АлАт и АсАт, и у 46,7 % - выявлена тенденция к нормализации этих показателей.

Аутоцитокінолтерапия оказывает корригирующее влияние на иммунологические и биохимические показатели у больных ХГС и совпадает с позитивным клиническим эффектом. Таким образом, аутоцитокінолтерапию целесообразно использовать в комплексе с базовой терапией у больных ХГС.

**ВПЛИВ ІМУНОФАНУ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ НЕТРОФІЛІВ У ХВОРИХ НА КАНДИДОЗ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ТА ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

*Кушніренко І. В., Кудрявцева В. С., Татарчук О. М., Єгорова С. Ю.*

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», м. Дніпропетровськ

Метою роботи було вивчення впливу імунофану (*in vitro*) на стан фагоцитарної активності нетрофілів у хворих на кандидоз при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Обстежено 42 хворих на кандидоз при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Функціональну активність гранулоцитів оцінювали в спонтанному та стимульованому імунофаном НСТ-тесті. Розраховували коефіцієнт стимуляції (КС) за відношенням стимульованого імунофаном показника НСТ – тесту до спонтанного показника НСТ – тесту.

Аналіз отриманих даних вказує на активацію NADPH-оксидазної системи нейтрофільних гранулоцитів, про що свідчить підвищення кількості формазанпозитивних клітин, цитохімічний показник активності у цих хворих знижено, що вказує на зниження руйнації антигену в клітинах. Можливо це наслідок дефіциту мієлопероксидази, порушення виробки перекису водню та кисневих радикалів, що призводить до незавершеного фагоцитозу.

Встановлено виражений позитивний вплив імунофану на кисневозалежний фагоцитоз нейтрофілів. Коефіцієнт стимуляції активності нейтрофілів імунофаном становить 1,3 – 3,1, що вказує на активацію нейтрофілів.

Отриманні дані підтверджують позитивну дію імунофана та дають додаткові докази можливого включення цього препарату до лікувального комплексу хворих на кандидоз при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АУТОЦИТОКИНОВ НА КИШЕЧНУЮ МИКРОФЛОРУ**

*Кудрявцева В. Е., Єгорова С. Ю., Татарчук О. М.*

ГУ «Інститут гастроентерології АМН України», г. Днепропетровск

Цель исследования: оценка влияния комплекса аутоцитокинов на клинические штаммы микроорганизмов в условиях *in vitro*.

Комплекс аутоцитокинов получали при стимуляции мононуклеарных клеток периферической крови пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Штаммы микроорганизмов выделяли из содержимого толстого кишечника пациентов. Проводили преинкубацию суспензий аутоштаммов микроорганизмов с комплексом аутоцитокинов для обеспечения взаимодействия цитокинов с поверхностными рецепторами микроорганизмов. Для оценки влияния аутоцитокинов на численность микроорганизмов использовали метод секторных посевов. Изучение адгезивности проводили по методу В.И. Брилис (1986).

Установлено достоверное увеличение численности *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью под влиянием аутоцитокинов –  $(68,0 \pm 13,6) \times 10^6$  КОЕ/мл против  $(17,1 \pm 9,2) \times 10^6$  КОЕ/мл в контроле. У 50,0% изученных штаммов *E. coli* НФА мы наблюдали значительную стимуляцию роста (в 8-10 раз относительно контроля), у 30,0% – умеренную стимуляцию (в 2-5

раз), у 20,0% не было ответа. В то же время комплекс аутоцитокинов *in vitro* подавлял рост 50,0% штаммов гемолитической *Escherichia coli* (в среднем в 7,8 раз), 60,0% штаммов *Staphylococcus aureus* (в 10,3 раз) и 60,0% микроорганизмов рода *Proteus* (в 15,9 раз).

Изучение адгезивных свойств микроорганизмов под воздействием комплекса аутоцитокинов показало достоверное снижение адгезивности штаммов *E. coli* НФА и *S. aureus* в 1,4 раза, гемолитической *E. coli* в 2 раза. Обращал на себя внимание тот факт, что подавление роста и снижение адгезивности происходило под влиянием комплекса аутоцитокинов со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ .

Таким образом, комплекс аутоцитокинов подавляет рост и снижает адгезивные свойства представителей условно-патогенной микрофлоры *in vitro*. Включение аутоцитокинов в комплексную терапию позволит ограничить применение антибиотиков.

**АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ TOLL-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРА (TLR) 4 ASP299GLY З ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ ПРОДУКЦІЇ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ E (IgE) У ХВОРИХ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

*Куценко Н. Л., Ізмайлова О. В., Весніна Л. Е., Кайдашев І. П.*

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

На сьогоднішній день отримані нові дані про можливий зв'язок алергії з порушеннями вродженого імунітету. Науковцями висунуті припущення, що мутації в генах, які кодують TLR2 та TLR4, а також в генах, які кодують послідовність білків для реалізації внутрішньоклітинних сигналів від цих рецепторів (наприклад, IL1RL1, VPI, NOD1, NOD2, MAP3K7IP1), можуть бути пов'язані з підвищеним рівнем продукції імуноглобуліну E та розвитком алергічних захворювань. Тому, нами були проведені дослідження однонуклеотидного поліморфізму гену TLR4 (NP\_612564.1) в групі контролю (95 студентів з необтяженим алергологічним анамнезом) та у хворих із алергією (38 пацієнтів з високими рівнями IgE хоча б до одного з 20 найбільш значимих досліджуваних алергенів) з метою виявлення асоціації даного поліморфізму з підвищеним рівнем продукції IgE.

Рівні алерген-специфічних IgE визначали за допомогою імуноферментної тест-системи "Polycheck" (Німеччина). Поліморфізм гену TLR4 (rs4986790) із заміною A → G досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням специфічних олігонуклеотидних праймерів і наступним рестрикційним аналізом.

У обстежених нами пацієнтів з алергічними захворюваннями найчастіше та у високих концентраціях виявлялись IgE до алергенів епідермісу кішки, собаки, *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, пилюк тимофівки.

Як показали наші дослідження, у групі пацієнтів із алергічними захворюваннями з високим рівнем IgE вірогідно частіше зустрічались генотипи, що несуть мутантний алель G (AG і GG), ніж у групі контролю (p=0,013). При додатковій оцінці частоти виявлення поліморфного алелю гену TLR4 відмічалось його вірогідне збільшення серед хворих на алергічні захворювання з високими рівнями IgE (p=0,008). Таким чином, виявлений зв'язок між досліджуваним нами поліморфізмом Asp299Gly гену TLR4 і високим рівнем продукції IgE у хворих з алергічними захворюваннями.

**МОДИФІКАЦІЯ МЕТОДУ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ – ВИЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup> - МІКРОЧАСТИН**

*Куценко Н. Л., Куценко Л.О., Кайдашев І. П.*

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

До лабораторних методів діагностики ендотеліальної дисфункції належить метод визначення ендотеліальних мікрочастинок, які утворюються з фрагментів клітинних мембран ендотеліоцитів і являють собою частинки розміром 1,5-4 мкм. Метою нашого дослідження була розробка та апробація методу визначення деструкції ендотеліоцитів у кровоносній системі шляхом визначення поверхневих специфічних антигенів ендотеліальних частинок в контрольній групі та у хворих з метаболічним синдромом (МС). Враховуючи високоточну фенотипову ідентифікацію на проточному цитофлюориметрі та розрахунок абсолютного числа частинок з урахуванням розведень при виконанні методики, нами був модифікований метод визначення деструкції ендотеліоцитів у кровоносній системі шляхом визначення їх поверхневих специфічних антигенів. А саме – CD32, які експресуються моноцитами, ендотеліоцитами, гранулоцитами, В лімфоцитами, тромбоцитами та CD40, які експресуються В лімфоцитами, моноцитами, ендотеліоцитами, фібробластами, кератиноцитами.

З отриманих нами результатів видно, що кількість циркулюючих CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинок при МС становила  $4,54 \cdot 10^7$ /л, що в 2 рази перевищувало показники контрольної групи. Високий рівень CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинок нами також був виявлений у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та з поєднаною патологією (ЦД 2 типу і МС). Крім того у цієї групи хворих нами діагностовано високі концентрації великого ендотеліну (ET-big 1-38), які утричі перевищували показники здорових людей. При цьому отримана достовірна позитивна кореляція між рівнями великого ендотеліну і циркулюючими CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинками, тригліцеридами і циркулюючими CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинками, а також між β-ліпопротеїдами і циркулюючими CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинками у хворих МС і ЦД 2 типу.

Таким чином, достовірно підвищення кількості циркулюючих CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинок у периферичній крові, рівня великого ендотеліну і атерогенних ліпідів відображає ступінь пошкодження судин. Тому інформативний і достовірний метод визначення високо специфічних маркерів ендотеліоцитів методом проточної цитофлюориметрії (визначення циркулюючих CD32<sup>+</sup>CD40<sup>+</sup>-мікрочастинок) може бути використаний для оцінки десквамованих ендотеліоцитів у крові в дослідних і клінічних роботах.

**ВИЗНАЧЕННЯ СТАНУ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ З УРАХУВАННЯМ РІВНЮ ЗАГАЛЬНОГО IgE**

*Левченко Л. Ю., Кайдашев І. П.*

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, м. Полтава

Останніми роками простежується тенденція до зростання рівню поширеності atopічного дерматиту (АД) в різних країнах. АД відносять до захворювань, що обумовлене алергенспецифічною IgE відповіддю. Однак,

серед загальної кількості пацієнтів у деяких випадках відмічається нормальний рівень загального IgE, на основі чого допускається існування альтернативних патогенетичних механізмів АД.

Мета дослідження: визначити стан імунітету у хворих на АД з урахуванням рівню загального IgE з метою покращення діагностики та лікування цього захворювання.

Проведено обстеження 50 дітей (29 дівчаток і 21 хлопчик) хворих на АД віком від 2 до 7 років, середнього ступеня тяжкості, на стадії клінічної ремісії захворювання. Діти поділені на дві групи: перша - з високим рівнем IgE (>90 МОд/мл), друга - з нормальним рівнем IgE (0 - 90 МОд/мл). Для оцінки стану імунітету визначені експресії молекул CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 методом проточної цитофлюориметрії; концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці; рівні IgA, IgM, IgG, загального IgE в сироватці методом імуноферментного аналізу, інтерлейкіну-10 імуноферментним аналізом; також визначені фагоцитарна активність нейтрофілів, касень – активуюча здатність нейтрофілів за НСТ-тестом.

Високий рівень концентрації загального IgE ( $458,45 \pm 79,25$  МОд/мл) був виявлений у 40% обстежених хворих на АД, у 60% - концентрація загального IgE в сироватці була в межах показників практично здорових осіб відповідного віку ( $30,39 \pm 3,34$  МОд/мл). В обох групах хворих на АД відмічена тенденція до зниження рівнів експресії молекул CD3 та CD8, зниження рівнів IgA та IgG. У другій групі хворих на АД виявлена тенденція до збільшення концентрації ЦІК ( $0,13 \pm 0,03$  од.опт.густ.). Інші імунологічні показники хворих на АД обох груп суттєво не відрізнялися від показників практично здорових дітей. У хворих на АД першої групи виявлена вірогідна негативна залежність рівню загального IgE та рівнів ЦІК і IgG; у хворих на АД другої групи - вірогідна позитивна залежність рівню загального IgE та рівнів ЦІК, IgA та IgG.

Отже, проведене дослідження доводить суттєву гетерогенність популяції дітей хворих на АД та означає необхідність подальшого вивчення IgE- залежного та IgE- незалежного АД для розкриття нових аспектів етіології та патогенезу цього захворювання.

**ПОРУШЕННЯ ІМУННОГО СТАТУСУ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

*Литвинець Л. Я., Литвинець-Голутяк У. Є., Пастух О. В.*

Івано-Франківський національний медичний університет Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ

Бронхіальна астма (БА) – глобальна проблема світової охорони здоров'я: на Землі нараховується близько 300 млн. осіб, що страждають даною недугою. Грунтуючись на стандартизованих методах оцінки поширеності БА у дорослих і дітей, можна стверджувати, що даний показник у різних країнах світу складає від 1 до 18 %. Метою нашої роботи було вивчення клінічних особливостей та функціонального стану гуморальної та клітинної ланок імунітету у дітей, хворих на БА. Дизайн дослідження. Нами обстежено 85 дітей, віком від 6 до 18 років, хворих на персистуючу бронхіальну астму, серед яких у 23 мав місце неконтрольований перебіг (I група), у 62 – контрольована БА (II група). 20 дітей склали групу контролю. Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні, Ig E - на тест-системах ДІАМЕД. Концентрацію ЦІК досліджували методом преципітації з наступним фотометруванням. Оцінку активності фагоцитозу проводили за

визначенням фагоцитарного числа (ФЧ), кількості активних фагоцитів (ФІ) та індексом завершеності фагоцитозу. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартних програм для персонального комп'ютера (Microsoft Excel, Statistica 5,5). Результати дослідження та їх обговорення. Нами було встановлено, що у пацієнтів обох груп виявлено знижені рівні IgA, sIgA, IgM, що свідчить на користь зростання В-лімфоцитів та зниження їх функціональної активності, тобто про напруження регуляторного компоненту гуморальної ланки імунітету. Так, у дітей із неконтрольованою БА у порівнянні із контрольованою, рівень sIgA слини був значно нижчим і складав ( $110, 23 \pm 5,37$ ) пг/л, ( $p < 0,001$ ), що вказує на недостатність системи місцевого захисту і є важливим компонентом в патогенезі БА. Щодо рівня загального IgE, то у більшості випадків зростання його корелювало із тяжкістю БА. Спостерігався високий рівень ЦІК, що був у 3,2 рази вищий у дітей із неконтрольованою БА ( $p < 0,001$ ), що свідчить про важливу роль запальної компоненти у генезі захворювання. При оцінці активності фагоцитозу: ФЧ ( $9, 18 \pm 0,03$ ) у пацієнтів із неконтрольованою БА та ( $7, 2 \pm 0,04$ ) у обстежених із контрольованою БА ( $p < 0,05$ ). ФА у I групі достежуваних становила 76,4 %, а у II – 84,7 %; ФІ становив ( $31, 39 \pm 0,64$ ) у хворих із неконтрольованою БА та вірогідно відрізнявся від аналогічного показника у дітей із контрольованою БА ( $p < 0,05$ ). Виявлені відмінності у показниках фагоцитарної функції нейтрофільних гранулоцитів крові свідчать про більш виражену реалізацію запального процесу у пацієнтів із неконтрольованою БА. Таким чином, рівень імунологічних зрушень у дітей із БА чітко визначається ступенем тяжкості нозології.

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ  
КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ КЛЕТОК  
ПЛАЦЕНТЫ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МОЗГА  
И ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АДЬЮВАНТНОМ  
АРТРИТЕ**

*Луценко Е. Д., Дубрава Т. Г., Останков М. В., Бондарович Н. А., Димитров А. Ю., Челомбитько О. В., Гольцев А. Н.*

Институт проблем криобиологии и криомедицины  
НАН Украины, г.Харьков

Нарушения в системе кроветворения являются одним из важных патогенетических звеньев в развитии аутоиммунных заболеваний, в том числе и ревматоидном артрите, определяя актуальность поиска эффективных средств для восстановления гематологических показателей при данной патологии. Наличие кроветворных предшественников и гемопоэзрегулирующих субстанций в плаценте может быть предпосылкой ее использования в качестве терапевтического средства при лечении такого рода патологий. Криоконсервирование клеток плаценты является одним из основных компонентов многоэтапного процесса применения такого материала в практике, что определяет необходимость оценки функциональных свойств криоконсервированных клеток плаценты.

Целью работы была оценка влияния криоконсервированных клеток плаценты (КП) на состояние костного мозга (КМ) и показатели периферической крови при адьювантном артрите (АА).

Материалы и методы. Работа выполнена на мышах линии СВА/Н, массой 16-18 г. АА индуцировали субплантарным введением полного адьюванта Фрейнд

да в дозе 0,05 мл/мышь. КП выделяли из хориального участка на 18-19-е сутки гестации. Криоконсервирование клеток плаценты осуществляли под защитой 10% раствора димексида или пропандиосахароля (ПДС) на программном замораживателе УОП-1 (ОП ИПКиК НАН Украины). КП вводили в дозе  $1 \times 10^6$  клеток на мышь на 7-е сутки развития патологии. С использованием геманализатора «Diatron» (Австрия) в периферической крови экспериментальных животных определяли количество эритроцитов и уровень гемоглобина. Содержание в КМ клеток с фенотипическими признаками стволовых кроветворных клеток (СКК), экспрессирующих маркеры CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>, и CD117<sup>+</sup>, определяли с помощью МАТ фирмы BD Pharmingen и Abcam по протоколам производителей на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, USA). Оценку экспрессии генов c-kit, GATA2 проводили методом ОТ-ПЦР по протоколу (Diatom RNA Prep 100(Isogene Lab, Ltd Россия), GenePac PCR Core (Биоком, Россия) в Lin<sup>-</sup>117<sup>+</sup> СКК, выделенных из КМ мышшей с помощью иммуномагнитного сортирования с помощью (mouse CD117 MicroBeads) фирмы Miltenyi Biotec. Установлено, что АА характеризуется волнообразным изменением содержания стволовых кроветворных клеток в КМ с достоверным снижением их количества к 28-м суткам развития патологии. Существенное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов отмечены на 7-е - 14-е сутки патологии. После введения клеток плаценты как нативных, так и криоконсервированных восстановление кроветворения в костном мозге отмечалось только к 28-м суткам. Показатели периферической крови нормализовались с первых суток наблюдения после использования нативных и криоконсервированных под защитой 10% ПДС клеток плаценты. Установлены различия в восстановлении исследуемых показателей после использования криоконсервированных различными методами клеток плаценты.

**ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ВМІСТУ  
ІМУНОГЛОБУЛІНУ А В СЛИНІ ПРИ РАННІХ ТА  
ПІЗНІХ УСКЛАДНЕННЯХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ  
ЩЕЛЕПИ**

*Матолич У. Д., Уштан С. В., Лаповець Л. Є., Акімова В. М.*

Національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, Львів

Вступ. За даними статистики травматизм продовжує зростати, а важкість травм призводить до поглиблення ускладнень. Важлива роль у здійсненні імунного захисту належить гуморальним чинникам. Метою дослідження є визначення напруженості місцевого гуморального імунітету у хворих на неускладнені та ускладнені переломи нижньої щелепи.

Результати та їх обговорення. Обстежено 30 осіб з неускладненими (НУ), 30 осіб з ранніми (РУ) та 30 осіб з пізніми ускладненнями (ПУ) переломів нижньої щелепи, віком від 18 до 50 років. У всіх обстежуваних визначали у слині рівень IgA (IgAзаг), вільного секреторного компоненту (СК) та секреторного IgA (IgAc) за допомогою реагентів фірми "Best" (Росія); статистична обробка проведена з використанням пакету програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA); наведені дані вірогідні. У хворих на НУ вихідний підвищений рівень IgAзаг наростає до 7 дня, знижується до вихідного рівня на 14 день та нормалізується на 21 день. У хворих на РУ рівень IgAзаг вірогідно підвищений, але є нижчим, ніж при НУ на 17%; зростає на 7 день, знижується на 14 день, нормалізується на 21

день. У хворих на ПУ підвищений вихідний рівень IgAзаг перевищує показники хворих на НУ на 31% та хворих на РУ на 53%; на 7 день вдвічі зростає, поступово нормалізується до 21 дня. Рівень IgAc при НУ переломах на 27% вищий від ПУ, вірогідно не відрізняється від показників хворих на РУ; залишається на вихідному рівні на 7 день, поступово знижується та нормалізується на 21 день. У хворих на РУ перевищує на 19% рівень IgAc при ПУ; знижується на 7 день, на 21 день – нижче норми. Вміст IgAc у хворих на ПУ в межах норми; підвищується на 42% до 14 дня. У слині здорових осіб сироватковий IgA (IgAcир) виявляється в низькій концентрації у 1-2% обстежених. У слині хворих на переломи виявляється IgAcир у 90% випадків, що свідчить про підвищену проникність слизової оболонки. У 60% хворих на НУ виявили в слині переважання IgAcир, а у 40% хворих - надлишок СК; рівні IgAcир та СК поступово наростають до 14 дня та нормалізуються до 21 дня. У 50% хворих на РУ переважає IgAcир, а у 45% - надлишок СК, у 5% рівень IgAзаг і IgAc співпадає; IgAcир різко підвищується вдвічі на 7 день, знижується на 14, нормалізується на 21; рівень СК на 7 день знижується і нормалізується до 21 дня. У 90% хворих на ПУ виявили в слині переважання IgAcир, а у 10% хворих - надлишок СК; на 7 день обидва показники зростають вдвічі, на 14 день знижуються, залишаються підвищеними на 21 день. Висновки. Визначення рівнів IgA та його складових у слині хворих на переломи нижньої щелепи дозволяє прогнозувати виникнення ускладнень. Імуноглобуліновий спектр слини та сироватки крові відображає стан імунного захисту при переломах нижньої щелепи.

#### ОЦІНКА ВПЛИВУ ФУЛЕРЕНУ C<sub>60</sub> НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ *in vitro* ТА *in vivo*

Мамонтова Т. В., Микитюк М. В., Куценко Н. Л.,  
Куценко Л. О., Боброва Н. О., Беркало Л. В.,  
Весніна Л. Е., Кайдашев І. П.

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Дослідження останніх років свідчать, що фулерен (FC<sub>60</sub>) завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям може проявляти цитопротекторний, антиоксидантний, антибактеріальний ефект та регулювати міграцію імунних клітин, що є важливим для забезпечення сталості внутрішнього середовища організму при патологічних станах. Метою роботи стало вивчення впливу водної дисперсії FC<sub>60</sub> на реакції фагоцитозу імунних клітин *in vitro* та на стан процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту за умов розвитку імунної відповіді на гетероантиген *in vivo*.

В дослідженні *in vitro* клітини периферичної крові 10 донорів інкубували з FC<sub>60</sub> в дозі 0,01 і 0,1 μM/л протягом 10 хв. при 37°C. Визначали показники фагоцитозу, НСТ-тесту, активність ЛКБ та мієлопероксидази, хемілюмінесценції (ХЛ), рівень експресії молекул міжклітинної адгезії CD54 (ICAM-1) за допомогою проточної цитофлюориметрії. В дослідженні *in vivo* мишей лінії Balb/c імунізували суспензією еритроцитів барана та вводили FC<sub>60</sub> у дозі 50 нг одноразово в перший день і протягом 3 і 6 днів після імунізації. В гомогенатах тканин серця, печінки, селезінки та нирок визначали стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) за приростом малонового діальдегіду (МДА) та стан антиоксидантного захисту - активність ферментів СОД та каталази.

В дослідженні *in vitro* встановлено, що внесення FC<sub>60</sub> в дозі 0,01 μM/л призводило до вірогідного зниження ак-

тивності мієлопероксидази, індукованої ХЛ та підвищення кисень-активуєної активності нейтрофілів. На моноцитах експресія CD54 вірогідно знижувалась під впливом FC<sub>60</sub> в дозі 0,1 μM/л, на лімфоцитах - при внесенні FC<sub>60</sub> в обох дозах. В дослідженні *in vivo* індукція імунної відповіді в тканинах печінки, нирок і серця супроводжувалась підвищенням приросту МДА. У латентну фазу первинної імунної відповіді FC<sub>60</sub> сприяв індукції ПОЛ, у фазу розвитку імунної відповіді - виступав у ролі антиоксиданту. На фоні імунізації в печінці збільшувалась активність антиоксидантних ферментів, знижувався збільшений коефіцієнт маси, в селезінці знижувалась активність СОД і каталази.

Таким чином, отримані дані свідчать про негативний вплив FC<sub>60</sub> на різні етапи та механізми реакції фагоцитозу та позитивний вплив FC<sub>60</sub> на процеси ПОЛ та активність антиоксидантних ферментів за умов розвитку імунної відповіді на гетероантиген. Отримані результати вказують на необхідність подальших досліджень та перспективність використання FC<sub>60</sub> в регуляції окремих етапів імунологічних реакцій.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ С ИММУННЫМ СТАТУСОМ И ОБЩИМИ ПАТОЛОГИЯМИ ОРГАНИЗМА

Василишина М. В.<sup>1</sup>, Чередник А. В.<sup>2</sup>,  
Калюга Н. В.<sup>3</sup>, Чередник Д. А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>КЗ стоматологическая поликлиника №1;

<sup>2</sup>КЗ стоматологическая поликлиника №1;

<sup>3</sup>МЦИД«Диагноз», <sup>4</sup>ДГМА.г.Днепропетровск.

Практикующие врачи далеко не всегда обращают внимание на заболевания губ, языка, слизистой оболочки полости рта пациентов. Поздняя диагностика заболеваний приводит к хронизации и отражается на качестве жизни пациентов. Микрофлора зева и носа обсеменяет рану при операциях в полости рта. Посему изучение обсеменности зева и носа необходимо для профилактики нагноения ран в ротовой полости. Целью нашей работы было изучение микрофлоры рта для оптимизации антибиотикотерапии при плановых операциях у пациентов (удаление зубов, кист, доброкачественных образований слизистых). 2-я задача заключалась в изучении иммунного статуса и выявлении у пациентов с патологиями ротовой полости патологических изменений других систем органов.

Материалы и методы. Отбор пациентов по клиническим признакам и забор материала проводили на базе стоматологической поликлиники №1. Лабораторные исследования выполнялись в медицинском центре «Диагноз». Для определения состава микрофлоры использовали латексные тест-системы «Глобал биомаркетинг групп». Изучали результаты лабораторных исследований содержимого языка, зубодесневых карманов и зева у 810 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет, которым проводились плановые хирургические вмешательства на протяжении 2007-2010 года.

Носительство золотистого стафилококка - 47-55,5%, эпидермального стафилококка - 30%, кишечная палочка - 5,9%, альфа-гемолитического стрептококка - до 14,5%, бета-гемолитического стрептококка - до 75% пациентов. У 18% пациентов доминировали кандидозы и актиномицетный комплекс. Из 810 обследованных пациентов вирусные инфекции были выявлены у 592-х: инфекционный мононуклеоза, герпесвируса. Респираторный папиломатоз у пациентов в 1/3-1/2 случаев проявляется к возрасту 25 лет. В 90% случаев выделяется ВПЧ



типов 6 і 11. Среди пациентов (55%) распространены гингивиты в результате негигиенического содержания полости рта, множества нелеченых кариозных зубов. Гингивиты распространены у лиц, страдающих ревматизмом, туберкулезом, сахарным диабетом, гепатохолециститом, нефропатиями. Кариес зубов - процесс, который является очагом и источником инфекции и алергизации организма пациента. Микроорганизмы, их токсины и продукты жизнедеятельности всасываются в кровь через слизистую оболочку рта и в местах контакта зуба с челюстью. Такое постоянное инфицирование организма способствуют развитию у пациентов хронических тонзиллитов, ревматизма, заболеваний почек, суставов, желудочно-кишечного тракта и ослаблению зрения. Доминирующей закономерностью в иммунном статусе обследованных пациентов явилось нарушение иммунорегуляции, за счет значительного снижения хелперов и супрессоров, CD95 на нижней границе нормы, что свидетельствует о замедлении апоптоза. Снижение показателя НСТ-тест спонт. В 2-3-раза против нормы свидетельствует о декомпенсации противинфекционной защиты. Уровень иммунных комплексов ЦИК отличается повышенными цифрами, что подтверждает наличие воспалительных процессов и алергических реакций у пациентов.

Предрасположенность к доминации заболеваний вирусной этиологии а также данные иммунологических исследований дают основания, как думать о доминации иммунодепрессивных состояний среди пациентов, так и рекомендовать определение иммунного статуса в комплексный протокол обязательных лабораторных исследований при плановых оперативных вмешательствах.

**ВПЛИВ ГАЛАВІТУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ  
ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (ФНП $\alpha$ ,  
IL-1 $\beta$ ) У РОТОГЛОТОЧНОМУ СЕКРЕТІ ХВОРИХ  
НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ЯКІ  
ПІДЛЯГАЮТЬ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ**

*Мудра В. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

У наших попередніх роботах встановлено, що у хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП), які підлягають проведенню денгальній імплангальції (ДІ), мають місце порушення місцевих захисних механізмів, а саме мукозального імунітету (МІ) ротової порожнини (РП), що характеризується дисбалансом цитокінового профілю (ЦП) слизової оболонки РП. Метою роботи було вивчення впливу галавіту на концентрацію прозапальних цитокінів (ЦК) (ФНП $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) у РП хворих на ХГП, які підлягали проведенню ДІ з приводу часткової адентії. Під наглядом знаходилося 88 хворих, віком від 26 до 52 років, серед них було 38 чоловіків (43,2%) та 50 жінок (56,8%). При стоматологічному обстеженні ХГП І ступеню тяжкості виявлений у 58 хворих (65,9%) та ХГП ІІ ступеню тяжкості – у 30 (34,1%) осіб. Усі хворі були розподілені на дві рандомізовані групи. Призначення галавіту здійснювалося після визначення чутливості імунокомпетентних клітин до цього препарату. Пацієнти основної групи (48 осіб) додатково до загальноприйнятого лікування ХГП отримували галавіт внутрішньом'язово по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій, пацієнти із групи зіставлення (40 осіб) лікувалися лише загальноприйнятими засобами. До початку проведення лікування концентрація IL-1 $\beta$  в основній групі

пі була підвищена в 3,28 рази (P<0,001), ФНП $\alpha$  – в 4,65 рази (P<0,001), у групі зіставлення відповідно IL-1 $\beta$  – в 3,21 рази (P<0,001) та ФНП $\alpha$  – в 4,5 рази (P<0,001). При повторному проведенні імунологічного обстеження після завершення курсу лікування та досягнення клінічної ремісії ХГП було встановлено, що в основній групі мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників МІ РП, яка характеризувалася зниженням концентрації прозапальних ЦК (IL-1 $\beta$  та ФНП $\alpha$ ). У групі зіставлення також мала місце тенденція до відновлення показників МІ РП, однак суттєво меша, ніж у хворих основної групи. Тому після завершення курсу лікування хворих та досягнення клінічної ремісії пародонтиту у пацієнтів цієї групи показники МІ РП суттєво відрізнялися як відносно норми, так і відносно відповідних показників основної групи. Вміст IL-1 в РП хворих групи зіставлення в цей період обстеження був в 2 рази вище норми (P<0,01) та в 1,6 рази вище аналогічного показника в основній групі (P<0,05), концентрація ФНП – в 2,28 рази вище норми (P<0,01) та в 1,86 рази вище показника основної групи (P<0,01). Отримані дані дозволяють вважати доцільним та перспективним включення імуноактивного препарату галавіту при лікуванні хворих на ХГП у плані підготовки до проведення ДІ. Можна прогнозувати зниження ймовірності розвитку запальних ускладнень після здійснення ДІ – мукозитів та періімплангальтитів та, у зв'язку з цим, покращення результатів імплангальції.

**КЛІНІКО-ІМУНОПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ  
АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА БУКОВИНІ**

*Каспрук Н. М.*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Науковий інтерес до різних аспектів алергологічної патології обумовлений значним її розповсюдженням як у всьому світі, так і в Україні. До того ж відомо, що до 40% людей мають спадкову схильність до атопії, і цей прошарок населення особливо чутливий до несприятливих умов довкілля. Основною сучасною концепцією профілактики алергічних захворювань (АЗ) є концепція уникнення контакту з природними алергенами та техногенними забруднювачами. Пріоритетною залишається розробка неспецифічних методів профілактики загострень АЗ. З метою зниження гіперчутливості негайного типу біологічно виправданою і достатньо ефективною залишається профілактична специфічна імунотерапія (СІТ), але особливості, тривалість її позитивного ефекту у хворих, які мешкають на Буковині не вивчалася.

Метою роботи було покращення способів виявлення, профілактики та лікування алергічних захворювань на амбулаторному етапі з метою оптимізації ситуації з алергічними захворюваннями серед населення Буковини. Відповідно до поставленої мети були вивчені розповсюдження та структура алергічних захворювань у населення; проведена оцінка імунного статусу хворих в період клінічної ремісії АЗ; проведена оцінка клінічної ефективності СІТ і тривалість профілактичної специфічної імунотерапії у хворих в умовах Чернівецької області. Використовувались наступні методи дослідження: алергологічні, скринінговий – для уточнення розповсюдженості АЗ; клінічні та функціональні – для вивчення особливостей перебігу АЗ в міжрецидивний період; імунологічні; статистичні – для оцінки достовірності одержаних результатів.

Встановлені наступні клініко-імунопатогенетичні особливості АЗ в регіоні: значне розширення спектру сенсигібілізації і полівалентність до неінфекційних екзо-

алергенів (до 7 груп); значна обтяженість сімейного алергологічного анамнезу; високий відсоток супутньої патології (поліморбідність); наявність порушень функції печінки (дисферментемія); порушення імунобіологічної резистентності організму з дисфункцією різних ланок імунної системи. Отримано нові дані щодо формування інфекційного імунопатологічного синдрому у хворих на АЗ.

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (БА) У ДЕТЕЙ

*Нестеренко З. В.*

Луганский государственный медицинский университет. Украина

**Актуальность проблемы:** Многообразие клинических проявлений БА у детей вызывают необходимость определять ее фенотипы для проведения индивидуальной диагностики и лечения. **Цель работы:** изучить клинические особенности БА у детей с определением фенотипических вариантов. **Материал и методы:** под наблюдением находилось 132 пациента с БА от года до 18 лет. 3,8% пациентов имели проявления неатопической БА (НБА); у остального контингента отмечались симптомы атопической БА (АБА). Группа детей первых трех лет жизни (условно обозначенная как 1 группа) составила 24,2%; от 3-х до 7 лет (2 группа) - 27,3%; от 7 до 12 лет (3 группа) - 25%; от 12 до 15 лет (4 группа) - 12,9%; старше 15 лет (5 группа) - 10,6%. **Обсуждение результатов:** у детей в 1-2 группах отмечена тесная связь БА с пневмонией, вызванной атипичными возбудителями (ПАВ), (44,6%; 38,5%, -соответственно). Диагноз ПАВ был установлен у 49,7% всех наблюдавшихся больных. Во 2-5 группах в 16,7% выявлен аллергический ринит (АР): Течение БА у больных с АР в 72,7% случаев было с затяжной бронхиальной обструкцией. 97% детей имели фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). У 34,1% детей с БА была установлена легочная гипертензия (ЛГ); у 44,4% из них диагностирован пневмофиброз (ПФ). У 24% больных с БА и ПАВ, имеющих проявления ЛГ и ПФ, отмечены воздушные буллы, из них 12% детей имели симптомы полисерозитов, у 8% развился спонтанный пневмоторакс (СПТ). Формирование осложнений выявлено у детей с НДСТ в 5-7- органах и системах. **Выводы:** 1. У детей чаще отмечен атопический вариант БА. 2. Почти у половины пациентов в 1-2 группах обострение БА обусловлено ПАВ, вызванной внутриклеточными возбудителями и цитомегаловирусом. 3. У больных с БА на фоне ПАВ и НДСТ часто формируются осложнения (ЛГ, ПФ, воздушные буллы, полисерозиты, СПТ). 4. У детей в 3-5 группах отмечена высокая частота АР, усугубляющих бронхообструкцию. 6. Целесообразно выделять фенотипы БА у детей, ассоциированных с НДСТ, АР, ПАВ.

## ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И СТРАТЕГИЯ ИММУНОТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМИ КЛЕТКАМИ ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ

*Носенко Л. А., Останков М. В., Останкова Л. В., Гольцев А. Н.*  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Атопический дерматит (АД) представляет собой генетически детерминированное системное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, в поддержании развития которого ключевую роль играют иммунные ре-

акции. Общеизвестно, что АД является той патологией, которая развивается на фоне нарушенного состояния субстратов как гуморального, так и клеточного звеньев иммунитета. Такое состояние формируется под действием различных триггерных факторов и проявляется различной интенсивностью на протяжении жизни пациента.

Цель работы. Экспериментально обосновать возможность применения криоконсервированных клеток фетальной печени (кКФП) для лечения АД.

Материалы и методы. Эксперименты с индукцией АД проводили на крысах линии Вистар в возрасте 6 месяцев по методу Залкан П.М. и Ивлевой Е.А. (1965). Ежедневно, в течение 21-х суток в кожу спины крысы втирали 5% спиртово-ацетоновый раствор динитрохлорбензола. Проявление АД определяли на 1, 3, 5, 7-е сутки после сенсibilизации и лечения. Криоконсервирование КФП проводили по методу ранее разработанному нами (Гольцев А.Н. и соавт., 1995) и вводили на 1 сутки после сенсibilизации в количестве 5x10<sup>6</sup> кл/крысу. Иммунофенотипирование клеток инфильтрата кожи проводили на цитофлюорометре (FACS Calibur, BD, США) с использованием МАТ к CD3, CD4, CD8, CD16, CD25 молекулам (BD, Pharmingen). Иммуноглобулины (IgG, IgA, IgM, IgE) определяли по методу Манчини. Абсолютный показатель фагоцитарной активности клеток перитонеальной полости осуществляли по методу (Александров М.Т. и др., 1988) в нашей модификации. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по методу Стьюдента-Фишера с помощью программы Statistica 7.0, (Stat Soft Inc).

**Результаты.** Установлено, что в каждом инфильтрате у крыс с индукцией АД в общем спектре иммунокомпетентных клеток (ИКК) преобладали Т-хелперы (CD4), численность Т-супрессоров/цитотоксических (CD8) была снижена. На 5 сутки у крыс с индукцией АД после лечения кКФП отмечали снижение кожной воспалительной реакции. В инфильтрате наблюдали повышение содержания моноцитов и восстановление фагоцитарной активности. Наблюдали повышение содержания субпопуляции клеток с фенотипом Т-супрессоров /цитотоксических (CD8) и естественных киллеров (CD16); повышение содержания IgA и снижение - IgE, а также снижение Т – регуляторных клеток (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>).

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ИМУНОРИКС» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХОЛЕГочНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*Одинец Ю. В., Казанов В. Я., Алексеєва Н. П., Бирюкова М. К., Билык Н. Г.*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

В настоящее время рецидивирующие заболевания респираторного тракта занимают центральное место среди клинических масок иммунодефицитных состояний, поэтому проблема диагностики, лечения и реабилитации этой группы больных остается чрезвычайно актуальной.

Нами проведено исследование препарата «Имунорикс». Под наблюдением находилось 24 ребенка в возрасте 4-7 лет с рецидивирующим бронхитом, получавших иммунотерапию препаратом «Имунорикс», который использовался перорально по 400 мг в сутки на протяжении 90 дней. Клиническая эффективность оценивалась на протяжении всего периода наблюдения и после 90 дней терапии – показатели частоты развития обострений бронхита, его длительности, развившихся

осложнений. Иммунологические показатели исследовались исходно и после 90 дней наблюдения – фагоцитоз, НСТ-тест, миелопероксидаза (МП) и лизосомальные катионные белки (ЛКБ), CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, IgA, IgM, IgG.

В процессе наблюдения у детей, которые принимали «Имунорикс», отмечено достоверное снижение эпизодов ОРЗ, обострений хронических очагов инфекций, длительности и частоты обострений рецидивирующего бронхита. Положительная клиническая динамика сопровождалась достоверными качественными и количественными сдвигами показателей функции иммунной системы. О влиянии препарата на врожденный иммунитет свидетельствовало статистически значимое увеличение фагоцитарного индекса, спонтанного НСТ-теста и МП, количества киллерных клеток CD<sub>16</sub>. Динамика показателей CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub> и их соотношение характеризовало иммуностропное действие препарата. Повышение специфичности иммунного ответа под действием «Имунорикс» в виде повышения уровня сывороточных IgA, IgM и IgG носило позитивный характер.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности препарата, что позволяет снизить частоту и длительность обострений рецидивирующего бронхита. «Имунорикс» оказывает положительное влияние на функцию фагоцитоза и нормальных киллеров CD<sub>16</sub>. А также на показатели клеточного и гуморального иммунитета. Полученные результаты позволяют рекомендовать его к использованию для улучшения специфических и неспецифических иммунных механизмов в защите при рецидивирующей бронхолегочной патологии. Длительность иммуностропных эффектов «Имунорикс» нуждается еще в уточнении.

### ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕЙРОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ-БОКСЕРОВ

*Муравский А. В. (1), Бельская Л. Н. (2)*

- (1) Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев,
- (2) ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П.Ромоданова АМН Украины», Киев

Занятия профессиональным боксом часто сопровождаются нокаутами и нокадаунами, которые приводят к микротравмам паренхимы головного мозга, что индуцирует развитие аутоиммунных реакций к нейробелкам с последующим развитием в отдаленном периоде разнообразных невро-психических расстройств, включая деменцию, болезнь Альцгеймера и т.д.

В наших исследованиях изучены уровни аутоантител к 12 нейробелкам (панель Эли-нейро, Полетаев А.Б.) у 40 боксеров занимающихся профессиональным боксом 5-10 лет. Уровень аутоантител в крови сопоставлен с неврологическим статусом и структурно-функциональными изменениями головного мозга, выявленными при МРТ исследовании.

Проведенным исследованием установлено, что практически у всех боксеров независимо от уровня профессиональной подготовки в крови определялись аутоантитела к 4-6 нейроантигенам. Установлена связь между степенью неврологического дефицита и уровнем аутоантител к S-100 белку, антигенам холинергических и ГАМК-ергических рецепторов, что указывает на перво-степенное повреждение этих систем головного мозга.

У спортсменов с МРТ признаками атрофии головного мозга наблюдали наиболее существенные изменения уровня аутоантител, при этом выявлялись как высокие уровни антител так и низкие (ниже физиологического уровня), что указывает на разнонаправленные измене-

ния в механизмах развития аутоиммунных реакций. Выявлены особенности аутоиммунных реакций к отдельным нейробелкам, а также необходимость использования панели нейробелков для более объективной оценки направленности и интенсивности аутоиммунных реакций.

Снижение уровня антител ниже физиологического свидетельствует как об образовании антиидиотипических антител так и об интенсивном выходе в циркуляцию аутоантигенов вследствие разрушения определенных нервных типов клеток или их рецепторов.

Таким образом, у профессиональных боксеров индуцируются аутоиммунные реакции к определенным нейроантигенам по которым можно прогнозировать дальнейшее развитие неврологической симптоматики, причем эти реакции развиваются раньше клинических проявлений и структурных изменений в головном мозге.

### СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИМУНОТЕРАПИЯ АЛЛЕРГЕНАМИ – ДРАЖЕ

*Маргитич С. В.; Максаков Д. Н.; Ленкова Г. В.*

Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова, г. Днепропетровск

Отделение аллергологии; областная консультативная поликлиника

В последние десятилетия по данным эпидемиологических исследований, аллергическими заболеваниями (АЗ) в мире страдают от 20 до 40% всего населения. В структуре АЗ ведущее место занимают аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА).

В соответствии с официальным документом ВОЗ (WHO Position Paper in Allergen Immunotherapy: Therapeutic Vaccines for Allergic Diseases, 1997), аллерген - специфическая иммунотерапия (АСИТ) является одним из основных методов лечения IgE-опосредованных АЗ, и только этот метод влияет на все звенья аллергического процесса и может остановить прогрессирование заболевания. Сейчас большое внимание уделяется неинвазивным методам проведения АСИТ, в связи с её преимуществами перед инвазивными.

Методика пероральной АСИТ применялась в отделении аллергологии на базе областной клинической больницы им. И.И. Мечникова. Его преимущества: длительный (ввиду медленного рассасывания драже) контакт аллергена (АГ) с лимфоидными образованиями глотки; наличие феномена оральной толерантности, то есть состояние ареактивности организма к конкретному антигену, попавшему пероральным путем.

Было проведено наблюдение 67 больных, страдающих БА в сочетании с АР. Длительность заболевания пациентов составляла от 1 до 6 лет, возраст от 18 до 45 лет, из них 38 мужчин и 29 женщин.

Всем больным проводились лабораторные исследования согласно стандартам обследования аллергологических больных.

Оценку эффективности применяемой АСИТ проводили на основании динамики клинических проявлений: исчезновение или уменьшение выраженности основных симптомов заболевания, нормализация клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Положительная динамика по результатам наблюдений отмечалась у 89-92% пролеченных больных. Таким образом, метод пероральной АСИТ имеет высокую эффективность, доступность, простоту в применении, безопасность, экономичность, возможность комбини-

рования с фармакотерапией, и может быть достойной альтернативой парентеральному методу лечения больных БА в сочетании с АР.

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА АТЕРОСКЛЕРОЗ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНСУЛЬТ

Шкурко М. Г., Слободін Т. М., Лісяний М. І., Бровченко М. С.  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Київська міська клінічна лікарня №18

Останнє десятиріччя вагоме значення набирає вивчення імунологічних механізмів патогенезу в розвитку атеросклерозу.

Мета роботи: оцінити імунний статус хворих на атеросклероз, які перенесли інсульт.

Матеріали і методи: обстежені хворі на атеросклероз, що перенесли інсульт. Поряд із стандартним комплексом лабораторного і клінічного обстеження, визначали субпопуляційний склад лімфоцитів крові (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD56) за допомогою моноклональних антитіл, активаційні та апоптотичні ознаки лімфоцитів (CD25, CD95) методом проточної цитофлуориметрії, цитокіни – методом імуноферментного аналізу. Додатково проводили дослідження складу ліпідів крові, ультразвукове дуплексне сканування судин шиї, МРТ головного мозку. Контрольну групу складали здорові добровольці аналогічного вікового діапазону.

Результати та висновки: у обстеженої групи хворих не виявлено суттєвої різниці у кількості загальних лімфоцитів у крові. В той же час виявлено дисбаланс в складі Т- і В-лімфоцитів, а саме виявлено підвищення рівня CD20<sup>+</sup> лімфоцитів до рівня 230-250 кл/мм<sup>3</sup> при нормі 170±20 кл/мм<sup>3</sup>. Рівень Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup> клітин) був в межах нижньої границі норми. Концентрація CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup> лімфоцитів була в межах вікової норми, тоді як рівень NK клітин (CD16 та CD56) був знижений в порівнянні з контрольною групою. Однак, рівень циркулюючих імунних комплексів був у 1,5-2 рази вище за норму при збереженні рівня тригліцеридів та ліпопротеїдів високої та низької щільності, рівень холестерину був в межах верхньої границі норми та при підвищеному рівні коефіцієнта атерогенності до 3,5-4,0. При дослідженні стану активації та апоптотичної готовності лімфоцитів було встановлено суттєве в 2-3 рази підвищення CD95<sup>+</sup> лімфоцитів та збільшення рівня CD25<sup>+</sup> клітин у 1,5 рази в мм<sup>3</sup>.

Таким чином, проведені дослідження указують на стан активації імунної системи, а саме збільшення рівня В-лімфоцитів (CD20<sup>+</sup>) та наявність направленої стимуляції Т-клітин, про що свідчить збільшення клітин, котрі експресують рецептори до прозапального інтерлейкіну-2 (CD25<sup>+</sup>). Відмічалось, що поряд з активацією Т-лімфоцитів, спостерігається збільшення кількості клітин, готових до апоптотичних реакцій (CD95<sup>+</sup>). Все це свідчить про активну участь імунних реакцій у формуванні атеросклерозу та його наслідків.

## ИММУНОДЕПРЕССИЯ ПРИ ЧЕЛЮСТНЫХ ОСТЕОМИЕЛИТАХ

Комок А. А.<sup>1</sup>, Калюга Н. В.<sup>2</sup>, Кудрявцева В. Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДГМА, <sup>2</sup>МЦИД «Диагноз», <sup>3</sup>ин-т гастроэнтерологии АН Украины, г. Днепропетровск

Проблема хронического остеомиелита, как одна из длительно текущих тяжелых инфекций, свидетельствует о ведущей роли реакций свободнорадикального и пере-

кисного окисления липидов и белков в патогенетических механизмах этого заболевания и формирования иммунного дефицита у больных.

Хронизация остеомиелита связана с формированием вторичного постинфекционного иммунодефицита, вызванного как иммунодепрессивным влиянием микробных возбудителей. Так и особенностями иммунологической реактивности хозяина.

Цель нашей работы было изучение показателей иммунного статуса при челюстных остеомиелитах. Нами обследовано 25 пациентов в возрасте от 25 до 46 лет (7 женщин и 18 мужчин) которые находились на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии КЗ Днепропетровской областной клинической больницы им. Мечникова.

Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Москва) методом непрямой иммунофлуоресценции. Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G определяли в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, Определяли также НСТ-тест, оценка состояния неспецифической резистенции проводилась в реакции фагоцитоза со *St.aureus* с определением фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) по методике Ю.А.Гриневича и А.Н.Алферова (1981).

У больных был значительно угнетен клеточный иммунитет – снижено число Т-лимфоцитов ( $p<0,05$ ). В тоже время в гуморальном звене иммунитета отмечена активация В-клеток и клеток предшественников ( $p<0,05$ ). Выявлено значительное увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов ( $p<0,05$ ). Наблюдается достоверное снижение индекса CD4/CD8 ( $p<0,001$ ). Содержание иммуноглобулинов А, М и G было повышенным ( $p<0,05$ ). У 100% обследованных был повышен уровень ЦИК. Увеличение концентрации иммуноглобулинов и ЦИК характеризует тяжесть процесса и обуславливает развитие аутоиммунных процессов и выработку антител к антигенам деструктивно измененных костей и окружающих тканей в процессе воспалительного процесса. Фагоцитарное число нейтрофилов и их поглотительная способность были ниже контрольных значений, микробицидная способность по спонтанному НСТ-тесту выше ( $p<0,05$ ). Хронизация процесса приводит к снижению количества фагоцитирующих клеток и их поглотительной и переваривающей способности.

Таким образом, выявленные иммунологические нарушения у больных остеомиелитом челюстей требуют включения в терапию таких пациентов иммунологической коррекции.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА «СУБАЛИН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПСЕВДОАТОПИЕЙ

Плахотная Д. В.

НМУ, кафедра клинической иммунологии и аллергологии с секцией медицинской генетики

У детей с атопическим дерматитом в более чем 70% случаев наблюдается нарушение местного иммунитета пищеварительного тракта и дисбактериоз кишечника, обусловленный как избыточным присутствием условно-патогенной флоры, так и снижением количества индигенной микрофлоры (бифидумбактерии, лактобациллы и кишечная палочка). У детей с псевдоатопическими реакциями (гистаминовый вариант псевдоаллергии) в

практически 100% случаев наблюдается дисбактериоз кишечника, на фоне патологии пищеварительного тракта. Субалин является микробным препаратом, обладающим антибактериальной, антивирусной и иммуномодулирующей активностью. 1 доза препарата содержит не менее  $1 \times 10^9$  живых микробных клеток *Bacillus subtilis* УКМ В-5020. Антивирусная активность препарата обусловлена влиянием на синтез  $\alpha$ -2-интерферона ( $\alpha$ -2-ИФН).

Целью данного исследования было: изучить клиническую эффективность субалина в комплексной терапии пациентов детского возраста с atopическим дерматитом (АД) и псевдоатопическими реакциями, а также влияние данного препарата на показатели местного иммунитета и продукцию цитокинов: ИЛ-4 и  $\alpha$ -2-ИФН. Были взяты 3 группы пациентов: основная группа: 10 человек в возрасте от 3-х до 6 лет с atopическим дерматитом, получавшие стандартную терапию (антигистаминные препараты, энтеросорбенты, ферменты, холеретики (холекинетики) и местную терапию), 8 детей с atopическим дерматитом аналогичного возраста, получавшим кроме основного лечения субалин, и 14 детей с псевдоатопией, которым также был назначен в комплексной терапии (ферменты, энтеросорбенты, холеретики, антигистаминные, местная терапия) субалин. Повторное обследование проводилось через месяц после окончания терапии.

Результаты: У детей с atopическим дерматитом, получавшим в комплексной терапии субалин, клиническое улучшение наступало в среднем на  $4 \pm 2$  дня раньше, чем у детей основной группы. Для сравнения: у пациентов с псевдоатопией положительная клиническая динамика наблюдалась на  $7 \pm 3$  дня раньше, чем у пациентов основной группы. Уровень сывороточного Ig A, сниженный у 70% детей основной группы нормализовался у одного пациента (10%). У детей с АД, получавшими в комплексной терапии субалин уровень Ig A нормализовался у 3-х детей из 6, т.е. в 50% случаев. У детей с псевдоатопией уровень Ig A достиг нормального уровня у 8 детей из 11 (73%). Что касается динамики уровня ИЛ-4: достоверных различий в основной группе и группе детей с АД, получавших субалин, выявлено не было. У детей с псевдоатопией уровень ИЛ-4 был в пределах нормы. Уровень  $\alpha$ -2-ИФН достиг нормальных значений у 4-х детей с atopическим дерматитом (из 8), еще у двоих отмечено повышение уровня  $\alpha$ -2-ИФН.

Таким образом: использование субалина в комплексной терапии детей с atopическим дерматитом позволяет раньше достичь клиническую ремиссию, положительно влияет на местный иммунитет и приводит к повышению уровня  $\alpha$ -2-ИФН. Также эффективен субалин в комплексной терапии детей с псевдоатопией.

#### ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В НОРМЕ И ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Фролова Л. А., Фуштей И. М., Фролов А. К.\**

Запорожская медицинская академия  
последипломного образования,  
Запорожский национальный университет\*, г. Запорожье

Репродуктивные процессы в женском организме проходят при участии иммунной системы (ИС), в том числе наступление менопаузы. Климактерический синдром, возникающий в этот период, часто протекает на фоне артериальной гипертензии (АГ). Нарушение клеточного и гуморального иммунитета при АГ продемонстрировано в эксперименте и в клинике. Однако вопрос

сочетанного влияния двух факторов – менопаузы и АГ – на состояние иммунной системы остается недостаточно изученным, что и стало темой нашего исследования.

Обследовано 115 женщин, которые были распределены на четыре группы: 1-я группа - 23 здоровых женщин ( $24 \pm 4,3$  года), 2-я группа - 27 женщин ( $44,2 \pm 3,35$  лет) в перименопаузе без АГ, 3-я группа - 34 женщины ( $49,2 \pm 3,47$  лет) в перименопаузе с АГ, с АГ, 4-я группа – 31 женщина в постменопаузе ( $58,9 \pm 4,17$  лет). Фенотипирование лейкоцитов проводилось avidным розеточным тестом с использованием эритроцитарного диагностикума с МКАТ к CD-структурам (НПО «Гранум», Харьков). Лимфоциты, присоединившие 8 и более эритроцитов считали активированными ( $L > 8\Theta$ ). В 1-й группе показатели клеточного иммунитета соответствовали возрастной норме. Во 2-й отмечено кол-во лейкоцитов и лимфоцитов больше в сравнении с 1-й группой ( $p < 0,05$ ), преимущественно за счет CD2 и их активной фракции ( $L > 8\Theta$ ), а также максимальные значения CD4 и CD25 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 3-й и 4-й группами. У женщин 3-я и 4-я группы к умеренному повышению CD2 и CD25 присоединялось увеличение CD8. Также, начиная с перименопаузы, имеет место увеличение частоты CD16 в процентном и абсолютных значениях, особенно  $L > 8\Theta$ . Во 2-й группе преобладала позитивная регуляция клеточного иммунитета, что отражалось в увеличении T-регуляторного индекса (T-PI) CD4/CD8, особенно при учете активированных лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), по сравнению с 1-й группой ( $3,85 \pm 0,07$  и  $2,24 \pm 0,05$  соотв.). Присоединение АГ в 3-й группе (перименопауза) и 4-й группе (постменопауза) сопровождалось снижением T-PI ( $1,93 \pm 0,41$  и  $1,57 \pm 0,04$  соотв.) в сравнении со 2-й группой ( $p < 0,05$ ). Для комплексной оценки регуляция клеточного иммунитета нами предложен CD2 - PI =  $CD4 / (CD8 + CD16)$  активных  $L > 8\Theta$ , основываясь на сходном негативном регулировании пролиферативного пула лимфоцитов CD8 и CD16 субпопуляциями. Так, CD-PI в 1-й группе составил  $0,95 \pm 0,05$ , что было принято за показатель нормального функционирования ИС. Во 2-й группе отмечено увеличение CD2-PI до  $1,18 \pm 0,06$  с последующим снижением при АГ в 3-й ( $0,81 \pm 0,04$ ) и 4-й группах ( $0,72 \pm 0,03$ ). Корреляция по Спирмену T-PI и CD2-PI составила  $0,892$  ( $p < 0,001$ ).

#### ЗНАЧЕНИЕ ФЕНОМЕНА МИКРОХИМЕРИЗМА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И ДЕРМАТОМИОЗИТА

*Полулях О. Е., Трубникова Н. Н.,  
Иващенко Е. С., Гнилорыбов А. М.*

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака» НАМН Украины, Донецк

Согласно литературным данным, микрохимеризм, представляющий собой феномен присутствия в одном организме двух генетически неоднородных клеточных популяций различного происхождения, соотношение которых не превышает 1:10000, проявляется у многих женщин с аутоиммунными заболеваниями присутствием Y-хромосомы в различных органах и тканях. Особенно это актуально для женщин, имевших в анамнезе беременность плодом мужского пола.

Цель исследования: изучение частоты встречаемости микрохимеризма в мононуклеарах периферической крови женщин, больных системной красной волчанкой (СКВ) и дерматомиозитом (ДМ), и определение его диагностической значимости.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 35 пацієнток (24 - с СКВ і 11 - с ДМ). Визначення мікрохімізму проводилося шляхом виявлення Y-хромосоми (за наявності гена SRY) в зразку методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Для оцінки тяжкості захворювання досліджували антинуклеарний фактор, антитіла (IgG) проти міозит-асоційованих антигенів, рівні вмісту фактора некрозу опухли-альфа (ФНО- $\alpha$ ) і біохімічних маркерів. Проведено порівняльну оцінку рівня мікрохімізму при СКВ і ДМ, встановлено зв'язок між клінічними проявами і кількісними характеристиками мікрохімізму.

Результати. Було виявлено наявність мікрохімізму в крові жінок з ДМ і СКВ. Частота мікрохімізму в крові була вище при ДМ, ніж при СКВ (18,2% проти 8,3%). У хворих СКВ з персистируючим мікрохімізмом встановлено вираженість аутоімунних процесів. При цьому у хворих ДМ з аналогічним феноменом, навпаки, спостерігалася низька імунологічна активність. Найвищий рівень мікрохімізму в клітинах був відзначений при СКВ (до 0,075 нг/мл). При ДМ цей показник був трохи нижче (0,006 нг/мл). Встановлено зв'язок мікрохімізму з системністю ураження при обох захворюваннях.

Висновки. У жінок, хворих ДМ і СКВ, виявлено мікрохімізм і продемонстровано його зв'язок з системністю ураження. Отримані дані свідчать про те, що мікрохімізм має значення в патогенезі цих захворювань і може бути використаний як прогностичкий маркер.

### **ДИНАМІКА РІВНЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, СПОЛУЧЕНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ ПРИ ВВЕДЕННІ ІМУНОМАКСУ**

Разумний Р. В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ

Під спостереженням знаходилися 66 хворих на негоспітальну пневмонію (НП), сполучену зі стеатозом печінки (СП) у віці 25-56 років. Середньої тяжкості перебіг НП був виявлений у 40 (60,6%) пацієнтів, тяжкий – у 26 (39,4%). Всі пацієнти були розподілені на дві репрезентативні групи: основну (32 особи) та зіставлення (34 особи), які отримували загальноприйнятту медикаментозну терапію з приводу вказаної патології. Пацієнтам основної групи додатково призначали імуномакс (внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день 6 днів поспіль). Для реалізації мети дослідження у перші та останні 1-2 дні перебування хворих у стаціонарі здійснювали дослідження концентрації циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) у сироватці крові (СК), які визначали методом преципітації в розчині поліетилевої гліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій великої (>19S), середньої (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імуних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ.

В гострому періоді НП (до початку лікування) в обох групах було констатовано суттєві зміни концентрації ЦІК та їх молекулярного складу, які полягали у збільшенні концентрації ЦІК, в середньому, в 2,0 рази, що відбувалося переважно за рахунок підвищення вмісту найбільш токсигенних середньої- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) фракцій імуних комплексів.

Призначення імуномаксу у комплексі лікування хворих на НП, сполучену зі СП, забезпечило відновлення концентрації ЦІК та їх молекулярного складу. При цьому рівень ЦІК зменшився в основній групі в середньому в 1,8 рази відносно вихідного показника, відносний вміст великомолекулярних (>19S) імуних комплексів збільшився в 1,4 рази, відносний і абсолютний вміст середньомолекулярних (11S-19S) імуних комплексів зменшився відповідно в 1,2 рази та 2,2 рази, відносний і абсолютний вміст дрібномолекулярних (<11S) імуних комплексів зменшився відповідно в 1,2 рази та 2,2 рази. В групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятту терапію НП була відмічена лише помірна тенденція до відновлення концентрації ЦІК та їх молекулярного складу. На момент завершення лікування рівень ЦІК в СК залишався вище показника норми в середньому в 1,5 рази, відносний і абсолютний вміст середньомолекулярних (11S-19S) імуних комплексів, відповідно, в 1,2 рази та 1,8 рази, відносний і абсолютний вміст дрібномолекулярних (<11S) імуних комплексів, відповідно, в 1,2 рази та 1,8 рази.

Таким чином, використання імуномаксу в лікувальному комплексі у хворих на НП, сполучену зі СП можна вважати патогенетично обґрунтованим та перспективним.

### **АУТОСЕНСІБІЛІЗАЦІЯ ТА РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИТІЛ У ХВОРИХ ІЗ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИМИ ПРОЦЕСАМИ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ**

Руденко А. В., Корніліна О. М., Кругліков В. Т., Мітченко М. В., Гречаник О. І.

ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ

Відомо, вірусам та бактеріям як патогенним, так і умовно патогенним належить суттєва роль в індукції багатьох аутоімунних станів. В літературі аргументовано зв'язок інфекційного процесу із запуском аутоімунних реакцій. Тому, моніторинг аутоантитіл до тканин певних органів має значення не тільки для встановлення факту наявності аутосенсibiliзації, але й для виявлення тих збудників, які можуть запускати ці патологічні реакції. Мета роботи - вивчення аутоімунних реакцій та рівня IgG-антитіл до інфекційних збудників, що були причетними до інфекційних та інфекційно-запальних процесів, які передували розвитку гострого пієлонефриту (ГПН).

Було обстежено 56 хворих на ГПН, що мали в анамнезі інфекційно-запальні процеси різної локалізації. У сироватці крові визначали IgG-антитіла до наступних інфекційних агентів: *Herpes simple virus 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Toxoplasma gondii* та рівень аутоантитіл (ауто-АТ) до антигенів нирки, серця та щитоподібної залози (ЩЗ) з використанням імуноферментних тест-систем. Контрольну групу склали 6 здорових жінок, у яких не виявлено IgG-АТ до названих збудників.

Достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищення контрольних рівней ауто-АТ у хворих жінок спостерігалось у 1,4 рази до кожного з трьох антигенів паренхіми нирки - КІМ-05-40, КІМ-05-300, КІС-07-120 (від 43,3 до 63,3 % жінок); у 1,4 та 1,5 разів - до розчинних серцевих антигенів СоМ-015-15 та СоС-05-04 (63,3 та 80,0 % хворих), у 1,8 рази - до  $\beta$ -адренорецепторів (76,6 % хворих); у 1,3 рази ( $p > 0,05$ ) - до NOS (46,7 % хворих). Патологічно високі рівні ауто-АТ до антигенів ЩЗ: тиреоглобуліну (ТГ) та тиреопероксидази (ТПО), - що перевищували верхню межу норми, були виявлені у 17,8 % хворих. Збільшення рівня аутоантитіл до органоспецифічних антигенів часто співпадало із визна-

ченням значущих титрів IgG-антитіл до збудників інфекції: у 56,7 % хворих - до антигенів нирки, антикардіальні ауто-АТ - у 73,3 % хворих, АТ-ТГ та/або АТ-ТПО - у 17,8 % жінок. Підвищені рівні аутоантитіл до антигенів нирки, серця та ЩЗ частіше визначались в сироватках хворих, у яких виявлялись високі титри IgG-антитіл до *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Cytomegalovirus* та *C. trachomatis*.

Таким чином, у хворих на ГПН на тлі інфекційно-запальних процесів різної локалізації за наявності значущих титрів IgG-антитіл до інфекційних збудників спостерігалось підвищення рівнів органоспецифічних аутоантитіл, що свідчить про розвиток аутоімунних реакцій до антигенів власного організму, який має системний характер.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ЛИМФАДЕНОПАТИЯ

Савво А. Н.<sup>1</sup>, Попов Н. Н.<sup>1</sup>, Колиушко Е. Г.<sup>2</sup>

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина<sup>1</sup>  
Областная детская клиническая больница № 1, Харьков<sup>2</sup>

Эффективность применения Галавита с Рибомунилом было изучено у 45 детей с частыми заболеваниями ЛОР - органов сопровождающиеся лимфоаденопатией (ЛАП) (1 группа основная). 2 группу (сравнение) составили 45 детей с аналогичной патологией не получавших иммунокорректирующей терапии.

Было установлено, что после курса лечения Галавитом и Рибомунилом увеличенные лимфатические узлы возвращаются к нормальным размерам на 3-9 сутки окончания клинической манифестации заболевания. Положительный эффект отмечался у лиц как с хроническим тонзиллитом, так и хроническим риносинуситом, вне зависимости от количества увеличенных лимфоузлов и их локализации. Положительный терапевтический эффект был получен у всех пациентов, которые ранее проходили традиционный курс лечения. Наблюдение за этими больными в течение года показало, что заболеваемость ЛОР - органов снизилась до 1-2 эпизодов в год. Детальный анализ показал, что у 26,6% детей этой группы не наблюдалось ни одного эпизода заболевания в течение года, у 55,5% - 1 заболевание в год, у 17,9% - 2 заболевания в год. Предложенная иммунотерапия снижает в 3 раза частоту заболеваний ЛОР-органов, предупреждает развитие осложнений, эффективно купирует развитие ЛАП.

Под влиянием предложенной иммунотерапии на 10-й день ее начала у пациентов достоверно повышалось содержание в слюне sIgA и лизоцима, сывороточных IgG и IgA, в крови возрастала фагоцитарная и биоцидная активность лейкоцитов, увеличивался титр антител к этиологическим инфекционным агентам и их аффинность. В тоже время в сыворотке крови повышался уровень IgA, который до проведенной терапии был ниже нормы. К 30 суткам иммунный статус этих пациентов отвечал показателям здоровых детей.

У детей, которые в комплексном лечении не получали иммуномодуляторов, существенного повышения иммунитета не происходило. У них через 1 и 6 мес. Выявлялось сниженное содержание в слюне мономерного и димерного IgA, лизоцимов, в сыворотке крови IgA, вырабатываемый IgG выявляли низкую аффинность по сравнению с детьми получавших иммунотерапию. Полученные данные свидетельствуют о том, что назначенная иммунотерапия способствует восстановлению иммунных расстройств, связанных с частой заболеваемостью детей и коррекции иммунных процессов, ассоциированных с развитием ЛАП.

УДК: 616.24-002.1-036.17-085.276.4

### ВИЗНАЧЕННЯ РІВНІВ ЛІЗОЦИМУ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ВМІСТУ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЯХ СПРИЧИНЕНИХ ВІРУСНОЮ ТА ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЯМИ В ЧАС ПАНДЕМІЇ ГРИПУ А(Н1Н1) В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ В 2009-2010 рр

Савеліхіна І. О., Островський М. М.

Івано-Франківський національний медичний університет,  
кафедра внутрішньої медицини №3  
(зав. - проф. Островський М. М.) м. Івано-Франківськ

Навесні 2009 року увесь світ охопила перша пандемія XXI століття, викликана вірусом АН1Н1/Каліфорнія. За даними МОЗ України станом на 22.11.2009 (офіційне завершення дії карантину), в державі було 1,6 млн хворих; померла 381 особа, з них 44 (11,5%) – у Івано-Франківській області. Дана ситуація спонукала нас до аналізу ряду клініко-патогенетичних особливостей перебігу ускладнень грипу зумовленого вірусом А(Н1Н1).

Мета дослідження: оцінка динаміки рівнів лизоциму бронхоальвеолярного вмісту в хворих на негоспітальні пневмонії (НП) спричинені вірусною інфекцією в час пандемії грипу А(Н1Н1).

Матеріал та методи. Обстежено 46 хворих на НП: група порівняння – 28 хворих на НП, інтактних стосовно вірусної складової етіології та 18 пацієнтів на НП, яка ускладнювала перебіг грипу в період епідемії в 2009-2010 рр. Діагноз виставляли згідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007р. Контрольну групу склали 17 практично здорових осіб (ПЗО). Матеріал дослідження - бронхоальвеолярний змив, який отримували при проведенні фібробронхоскопії (ФБС) за методикою Clements (1967р.) у модифікації Ramires (1980р.). Визначення активності лизоциму бронхоальвеолярного вмісту проводили за методом О.В. Бухаріна.

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів виявив достовірні зміни рівнів лизоциму бронхоальвеолярного вмісту при НП порівняно із даними у ПЗО ( $p < 0,05$ ). В цілому в хворих на НП без ідентифікації вірусу грипу відзначалася тенденція до зниження рівнів лизоциму бронхоальвеолярного вмісту до  $(7,64 \pm 0,42)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів хворих на НП, яка розвинулась, як ускладнення вірусної інфекції спостерігається депресія рівнів лизоциму в бронхоальвеолярному вмісті до  $(1,27 \pm 0,15)$ .

Висновки: 1. У хворих на НП без ідентифікації вірусу рівень лизоциму був зниженим у 1,6 разів порівняно з групою ПЗО ( $p < 0,05$ ). 2. У пацієнтів хворих на негоспітальну пневмонію, яка розвинулась, як ускладнення вірусної інфекції спостерігається зниження рівня лизоциму у 9,5 рази порівняно із групою контролю ( $p < 0,05$ ).

### СИАЛІДАЗНА АКТИВНІСТЬ АНТИТІЛ - ЯК НОВИЙ ПОЗИТИВНИЙ ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

Томін А. М.<sup>1</sup>, Толстяк Я. Ф.<sup>2</sup>, Білий Р. О.<sup>1</sup>,  
Кіт Ю. Я.<sup>1</sup>, Чоп'як В. В.<sup>2</sup>, Стойка Р. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут біології клітини НАН України (м. Львів)

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Актуальність. Виявлення нових маркерів, які показують зниження запального процесу, пов'язаних з розвитком системного червоного вовчака є актуальним завданням внутрішньої медицини, для подальших розробок ефективних підходів та корекції у лікуванні таких пацієнтів.

Мета роботи: визначити зв'язок між рівнем термінальних залишків сіалових кислот вуглеводних детермінант антигістонових антитіл та індексом SLEDAI у пацієнтів з системним червоним вовчаком.

Матеріали: обстежено 14 хворих ( 13 жінок та 1 чоловік ) на СЧВ віком від 15 до 52 років ( середній вік становив –  $33,2 \pm 4,5$  роки ), тривалість хвороби 2-15 років ( середня тривалість хвороби 4 роки ). Активність хвороби оцінювали за індексом SLEDAI. Контрольну групи склали 12 практично здорових осіб. Методи: сіалідази вимірювали ( як описано Warner і O'Brien 1979 ). Аналіз нейрамінідазної активності антитіл, після обробки SDS-PAGE здійснювали подібно аналізу амліоїдної і ядерної активності абзимів (Kanishkova et al., 1997). Результати: визначено, що серед 14 пацієнтів три перебували у загостренні хвороби, а 11 в стадії ремісії, активність хвороби за індексом SLEDAI в середньому складала 12 балів. Сіалідазна активність у хворих СЧВ із загостренням хвороби була меншою, ніж в ремісії.  $M \pm m$  у пацієнтів становила  $38,9 \pm 7,49$ , порівняно з  $M \pm m$   $2,96 \pm 0,52$  у контрольній групі.

Висновок: рівень сіалідазної активності антитіл є вищим у ремісії захворювання, ніж у загостренні системно-го червоного вовчака.

### **РОЛЬ ПАРОДОНТОПАТОГЕННИХ МИКРООРГАНІЗМОВ И ПОЛИМОРФИЗМА TOLL- ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 4 ASP299GLY В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

*Скочко О. В., Боброва Н. А.,  
Измайлова О. В., Кайдашев И. П.*

НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Известно, что атеросклероз является хроническим заболеванием, в основе которого лежит повреждение эндотелия и формирование в стенке артерий атеросклеротических бляшек. Среди причин развития атеросклероза значительная роль отводится пародонтопатогенным микроорганизмам, бактериальные липополисахариды которых могут взаимодействовать с Toll-подобным рецептором 4 и индуцировать превращение макрофагов в пенные клетки, которые приводят к формированию атеросклеротических повреждений в артериальной стенке. Поэтому, целью нашей работы было исследование роли пародонтопатогенных микроорганизмов (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Bacteroides forsythus*) в атерогенезе, а также возможной связи развития атеросклероза с полиморфизмом гена TLR4 Asp299Gly.

Определение микроорганизмов проводили на образцах аутопсического материала ткани коронарных артерий умерших от ИБС методом полимеразной цепной реакции. Полиморфный участок гена TLR4 амплифицировали методом полимеразной цепной реакции с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров.

При исследовании атеросклеротических бляшек коронарных артерий нами обнаружено присутствие исследуемых пародонтопатогенных микроорганизмов в 83,9%. Наиболее часто выявлялись *Porphyromonas gingivalis* – 64,5%, *Treponema denticola* – 41,9%, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* – 32,3%, реже выявлялись *Bacteroides forsythus* и *Prevotella intermedia* – 12,9 и 6,5%, соответственно. В 51,6% случаев выявлялось 2 и более

микроорганизмов. Только в 11,1% образцов коронарных артерий, в бляшках которых присутствовали микроорганизмы, они были обнаружены в неповрежденных тканях. Также было показано, что у больных, умерших от ИБС, достоверно чаще встречался мутантный аллель 229Gly гена TLR4 ( $p=0,04$ ), чем в группе контроля.

Таким образом, изученные пародонтопатогенные микроорганизмы могут играть важную роль в патогенезе атеросклеротического поражения коронарных артерий. Существенный вклад в эти процессы вносит наличие аллеля 299Gly гена TLR4, т.к. лица, несущие данный аллель, имеют шанс заболеть ИБС в 2,92 раза чаще, чем лица с аллелем 299Asp.

### **ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПИЛОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

*Соколова Н. А., Соцька Я. А.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Вивчаючи патогенетичні особливості стеатогепатиту (СГ), була встановлена суттєва роль рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Продукти ПОЛ – малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК) та інш., пошкоджують біомембрани, що призводить до посилення апоптозу або некробіозу в гепатоцитах. Обстежено 64 чоловіків у віці 20-59 років, які працюють в умовах шахтного виробництва: 25 (39,1%) гірничих-забійників, 20 проходчиків (31,3%), 8 машиністів підземних установок (12,5%), 7 гірноробітників (10,9%) та 4 гірномонтажників (6,3%). У 21 пацієнтів (32,8%) загальний стаж роботи складав від 5 до 9 років, у 18 осіб (28,1%) – 10-19 років, у 14 осіб (21,9%) – 20-29 років та в 11 чоловіків (17,2%) – 30-39 років. Всі пацієнти розподілені на 2 групи: I (33 особи) з СГ на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) II (31 особа), у яких було СГ при відсутності ХОЗЛ. При вивченні стану ліпопероксидації встановлено, що до лікування мала місце суттєва активація процесів ПОЛ, при цьому в I групі підвищення показників ПОЛ було більш значимим, ніж у хворих на СГ з відсутністю ХОЗЛ. До лікування концентрація МДА в I групі ( $9,1 \pm 0,3$ ) мкмоль/л (при нормі  $3,2 \pm 0,2$  мкмоль/л), була в 2,84 вище за норму, у пацієнтів II групи був збільшений менш значно та досягав ( $5,8 \pm 0,2$ ) мкмоль/л, що однак перевищувало нормальні значення в 1,8 рази та водночас в 1,6 рази менш, ніж в I групі. Вміст ДК був підвищений в I групі ( $24,8 \pm 0,35$ ) мкмоль/л, що більше в 2,6 рази. У II групі рівень даного показника до лікування складав ( $18,9 \pm 0,4$ ) мкмоль/л, що більше норми у 2,0 рази та водночас в 1,3 рази нижче, ніж у хворих I групи. На момент завершення лікування концентрація МДА в I групі зменшилася в 1,5 рази та досягла ( $6,1 \pm 0,3$ ) мкмоль/л, що було, однак, вище норми в 1,9 рази, у хворих II групи вміст МДА зменшився більш значно у порівнянні з вихідним та складав ( $3,9 \pm 0,2$ ) мкмоль/л, знаходився біля верхньої межі норми та був в 1,6 менш ніж у I групі. Вміст ДК у хворих I групи зменшився у порівнянні з вихідним рівнем в 1,43 рази та складав на момент завершення лікування ( $17,4 \pm 0,4$ ) мкмоль/л, що більш норми у 1,83 рази та в 1,41 рази більше відповідного показника у II групі. У II групі вміст ДК знизився у 1,54 ( $12,3 \pm 0,25$ ) мкмоль/л, що було лише в 1,3 рази менш значень норми. Інтегральний показник ПГЕ у пацієнтів I групи при лікуванні зменшився в 1,66 рази ( $6,1 \pm 0,3$ ), що більш норми в 1,74 рази, у пацієнтів II групи – 1,42 рази ( $4,5 \pm 0,1$ ), що більш норми в 1,3 рази. У хворих на



СГ виявлена активація процесів ліпопероксидації біологічних мембран. Наявність коморбідності з ХОЗЛ пилової етіології сприяє більш суттєвої активації процесів ПОЛ, зі збільшенням вмісту ДК та МДА та показника ПГЕ. Використання засобів загальноприйнятої терапії у хворих на СГ на тлі ХОЗЛ пилової етіології не забезпечує нормалізації процесів ліпопероксидації та потребує призначення антиоксидантів.

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ЛАФЕРОБІОНУ ТА СУБАЛІНУ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ**

Соцька Я. А., Фролов В. М.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Метою дослідження було вивчення ефективності субаліну та лаферобіону в комплексній терапії хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) низького ступеня активності (НСА). Під наглядом знаходилося дві рандомізовані групи хворих на ХВГС НСА: основна група (42 особи), яка отримували лаферобіон по 1 ректальній супозиторії (1 млн МО) вранці та ввечері протягом 10-14 днів поспіль, потім по 1 ректальній супозиторії щодня протягом 10-14 днів поспіль та потім по 1 ректальній супозиторії через день ще 10 введень та потім по 1 ректальній супозиторії 2 рази на тиждень протягом 2-3 місяців та субалін по 2 флакони (2\*109 живих мікробних клітин) з 30-40 хвилин до прийому їжі 3 рази на добу протягом 14 днів поспіль. Одночасно пацієнти обох груп отримували індуктори ендogenous інтерферону (циклоферон), гепатопротектори (ліволін, лівенціал, глутаргін), ентеросорбенти (атоксил, ентеросгель, полісорб-П), антиоксиданти (вітамін С та Е), фітозбори. Для реалізації мети дослідження крім загальноприйнятого клініко-лабораторного дослідження вивчали стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) за показниками ФАМ чашечковим методом; підраховували показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП). До початку лікування ФІ в основній групі був знижений у середньому в 1,6 рази відносно норми (P<0,001) та становив 17,1±0,9%, у групі зіставлення цей показник становив 18,4±0,6%, що теж було нижче норми в 1,6 рази (P<0,001). ФЧ в основній групі хворих було знижено до 1,9±0,2, а в групі зіставлення – до 2,3±0,13, що в 1,9 рази (P<0,001) та в 1,8 рази (P<0,001) нижче стосовно норми. Показник ІА в основній групі хворих на ХВГС були в середньому в 1,6 рази нижче норми (P<0,01), тобто понижувався до 10,4±0,2%, а у групі зіставлення становив 11,3±0,3%, що було в 1,5 рази нижче норми (P<0,01). Показник ІП у хворих на ХВГС НСА основної групи знижувався до 13,0±0,27%, а у групі зіставлення – до 13,3±0,1%, що було нижче норми в 2,1 рази (P<0,001). При аналізі динаміки показників ФАМ основної групи у порівнянні з групою зіставлення встановлено, що в основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, в той час як у хворих із групи зіставлення відмічалася лише незначна тенденція до їх нормалізації. ФІ підвищився до 22,9±0,8%, однак був нижче норми у середньому в 1,2 рази (P<0,05); ФЧ виросло в 1,4 рази і становило 3,2±0,2, що однак було в 1,3 рази менше норми (P<0,05), ІА підвищився до 13,8±0,2%, що все ж таки менше норми в 1,3 рази (P<0,05), ІП становив 22,8±0,3%, що було нижче норми в 1,2 рази (P<0,05). Отримані дані свідчать, що включення комбінації лаферобіону та субалі-

ну до комплексу лікувальних заходів при ХВГС НСА можна вважати патогенетично обґрунтованим і рекомендувати для широкого використання в медичній практиці.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ СПОРТСМЕНА**

Калюга Н. В.<sup>1</sup>, Чередник А. В.<sup>2</sup>, Кудрявцева В. Е.<sup>3</sup>, Каплин А. А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>МЦИД «Диагноз»;

<sup>2</sup>КЗ стоматологическая поликлиника 1;

<sup>3</sup>Институт гастроэнтерологии АН Украины, г. Днепропетровск;

<sup>4</sup>ПИИ «Аптаун Менеджмент Груп» г. Киев

Важной проблемой является возможность оптимального использования скрытых резервов и уникальных возможностей спортсменов для получения высоких достижений. Эффективным повышением адаптационных возможностей и выносливости организма спортсмена является индивидуальная коррекция иммунной системы на фоне лабораторной диагностики ее состояния.

Задачей заявляемого способа является повышение прогнозируемости и надежности способа за счет прямого корректирующего воздействия на систему иммунитета спортсмена, направленного на повышение уровня полноценности иммунных реакций, в том числе коррекции функции Т-клеточного звена.

Поставленная задача решается тем, что в организм спортсмена, в качестве иммуностропного средства вводятся интерфероны – аутоцитокينات, выделенные из организма спортсмена.

Дополнительно спортсмену перед соревнованиями за 2-3 месяца и в соревновательный периоды назначают особую сбалансированную диету, составленную методом индивидуального подбора продуктов питания, учитывающего степень иммунного ответа организма спортсмена на тестовые антигены, выделенные из соответствующих пищевых продуктов /СПОСОБ индивидуального подбора 2008года)/.продуктов питания для оздоровления организма человека» (патент на полезную модель № 37112 от 10.11/.

Сущность заявляемого решения способа заключается в том, что выделенные из организма спортсмена интерфероны, являются аутоцитокинами (собственными цитокинами), активируют механизмы иммунных реакций Т-клеточного звена и не вызывают реакций непереносимости в организме спортсмена. В частности, одна из наиболее показательных единиц иммунитета -НСТ-тест спонт. характеризует степень активации внутриклеточных антибактериальных систем. и свидетельствует о декомпенсации защитных сил организма При использовании аутоцитокиннов остается в пределах нормы также как и ЦИК- уровень иммунных комплексов

Введение аутоцитокиннов в форме микроинъекций позволяет им сразу же попасть в кровоток и стимулировать образование иммунокомпетентных клеток, восстанавливая функции иммунной и сердечно-сосудистой системы Курсы введения аутоцитокиннов во времени и их дозировка скоррелированы с возрастающей нагрузкой спортсменов.

Особая диета, учитывающего степень иммунного ответа организма спортсмена на тестовые антигены, выделенные из пищевых продуктов, позволяет исключить дополнительную нагрузку на иммунную систему спортсмена, связанную с продуктами питания. Это повышает эффективность заявляемого запатентованного способа.

**ЗМІНА РІВНЮ МОЛЕКУЛ АДГЕЗІЇ (VCAM-1 ТА E-СЕЛЕКТИНУ) У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

*Кривенко Є. О., Луцьова Г. Г.*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

Останнім часом роль імунного запалення активно вивчається для розуміння механізмів прогресування хронічного гломерулонефриту (ХГН). Відомо, що фізіологічні процеси відбуваються при постійній взаємодії лейкоцитів та ендотелію. Цей процес забезпечують молекули адгезії (P- та E-селектини, ICAM-1 та VCAM-1).

Метою дослідження було вивчення особливостей рівня E-селектину та VCAM-1 в сироватці крові у хворих на ХГН та здорових осіб.

Матеріали та методи. Досліджувалися 101 хворих на ХГН, з них 38 з проліферативною та з 63 непроліферативною формами та 20 здоровим особам (контрольна група). Дослідження проводилися імуноферментним методом на ІФА-аналізаторі STATFAX 303 Plus (США) відповідно до інструкції виробника тест-систем "Bender MedSystems" (E-селектин) та ТОВ "Укрмед Дон" (VCAM-1). Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена за допомогою комп'ютерних програм "EXCEL" та "BioStat".

Отримані результати: виявлено достовірне збільшення VCAM-1 у хворих на ХГН  $52,8 \pm 6,0$  в порівнянні з нормою –  $19,7 \pm 1,9$  пг/мл ( $p=0,001$ ); ці показники відрізнялися, як у хворих з проліферативним ГН –  $44,14 \pm 7,6$  ( $p=0,008$ ), так і з непроліферативним ГН –  $55,2 \pm 7,8$  ( $p \leq 0,001$ ), але достовірної різниці між групами виявлено не було ( $p=0,686$ ).

Також було виявлено недостовірне і незначне зниження рівню E-селектину у хворих на ХГН  $7,9 \pm 0,6$  в порівнянні з нормою –  $11,9 \pm 1,7$  пг/мл ( $p=0,021$ ); ці показники суттєво не відрізняються у хворих на проліферативний ( $10,7 \pm 2,0$   $p=0,310$ ) та непроліферативний ГН ( $7,5 \pm 0,5$   $p=0,014$ ), різниця між групами недостовірною ( $p=-,092$ ).

Заключення. Отримані дані дозволяють думати про активну участь молекул адгезії у патогенезі ХГН, що свідчить про залучення в імунне запалення ендотелію судин нирки.

**Особливості імуномодулюючого впливу температурного фактору in vitro на експресію активаційних маркерів лімфоцитів у хворих на інфекційний ендокардит**

*Баланнік З. Т., Беспалова О. Я., Долгова Л. В., Алексейчук Т. В.,*

Інститут серцево-судинної хірургії ім.акад. М. М. Амосова АМН України (Київ)

Інфекційний ендокардит (ІЕ) протікає на фоні зниженої реактивності організму хворих, наявність інфекційного процесу викликає подальше порушення в функціонуванні імунної системи. Всі ці фактори зумовлюють актуальність пошуку сукупності лікувальних заходів, спрямованих на всі патогенетичні ланки розвитку інфекційного процесу у кардіохірургічних хворих на інфекційний ендокардит. Одним із перспективних напрямків є розробка методу стимуляції захисних сил організму хворих на ІЕ за рахунок безпосередньої дії підвищеної температури.

Мета роботи – дослідити вплив температури  $39,5^\circ\text{C}$  протягом 30 хвилин in vitro на рівень експресії активаційних маркерів лімфоцитів CD25+, CD95+, HLA-DR+ периферичної крові хворих на ІЕ.

Результати та обговорення. Як показали дослідження у хворих на ІЕ, до операції перед прогріванням периферич-

ної крові in vitro достовірно підвищений рівень експресії CD25+, що свідчить про посилену активність протиінфекційного захисту, викликану активним протіканням інфекційного процесу в цих хворих. Рівень CD95+лімфоцитів в групі хворих на ІЕ підвищений у порівнянні з контрольною групою, що може призводити до дисбалансу в імунній системі, в той час як знижений рівень експресії CD95+ на лімфоцитах може спричинити активацію аутореактивних субпопуляцій лімфоцитів. Активація протиінфекційного захисту віддзеркалюється також збільшенням HLA-DR+ лімфоцитів у групі хворих. Розрахунок співвідношень CD25/CD95 та HLA-DR/CD95, виявив тенденцію до збільшення рівня цих показників у хворих на ІЕ в порівнянні з контрольною групою. Отримані дані свідчать про позитивну експресію активаційних маркерів у хворих на ІЕ в порівнянні із здоровими людьми.

Проведені дослідження після нагріву периферичної крові in vitro, виявили позитивну динаміку змін CD25+, CD95+ та HLA-DR+ лімфоцитів під впливом заданої температури, як у групі хворих на ІЕ так і в контрольній групі. Дослідження показали, що рівень експресії CD25+, CD95+ та HLA-DR+ достовірно підвищувався під впливом заданого температурного режиму. Співвідношення CD25/CD95 та HLA-DR/CD95 в контрольній групі майже не змінилось, що вказує на паралельний приріст експресії активаційних маркерів та апоптозу у здорових людей і не призводить до дисбалансу імунної відповіді. У групі хворих на ІЕ спостерігається зниження коефіцієнтів CD25/CD95 та HLA-DR/CD95 після нагріву периферичної крові, яке викликане збільшенням кількості CD95+ лімфоцитів після нагріву периферичної крові у порівнянні з контрольною групою.

Таким чином, заданий температурний режим модулює активаційні процеси лімфоцитів при інфекційному ендокардиті шляхом збільшення клону CD95+ лімфоцитів, що спричинює перехід лімфоїдних клітин від стану активації до реалізації апоптотичної програми, позитивним наслідком якої є зниження субпопуляції аутоагресивних лімфоцитів специфічних по відношенню до аутоантигенів.

**ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

*Бичкова Н. Г., Гичка С. Г., Присяжнюк А. П., Рябокожушна Л. М.*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Цереброваскулярні розлади (ЦВР) представляють собою найбільш розповсюджену патологію, яка займає третє місце в структурі загальної смертності. Значну частину серед ЦВР займають мозкові інсульти, щорічно вражаючи від 5,6 до 7,0 млн та забираючи життя 4,6 млн людей на планеті.

**Мета роботи** – визначити цитокіновий статус у хворих після перенесеного ішемічного інсульту.

Обстежено 64 хворих після перенесеного ішемічного інсульту віком від 40 до 65 років та 25 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю. Ступінь порушень неврологічного статусу оцінювали за шкалою Бартеля від ступеня F1 до F4.

Встановлено, що у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, при відсутності неврологічних порушень (ступінь F1) рівень прозапальних цитокінів ФНП-, ІЛ-1 та ІЛ-6 знаходився в межах контрольної групи ( $p > 0,1$ ), проте рівень протизапального ІЛ-4 у 7,9 разів перевищував дані у здорових осіб ( $p < 0,01$ ). При наявності неврологічних

розладів легкого ступеня (F2) спостерігалось підвищення рівня прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$ , які вже достовірно перевищували аналогічний рівень у здорових осіб ( $p < 0,01$ ) при незначному підвищенні рівня ІЛ-6 ( $p > 0,1$ ) та одночасному зниженні вмісту протизапального ІЛ-4 порівняно із ступенем F1, проте його сироваткова кількість в 4,65 рази перевищувала дані контрольної групи ( $p < 0,01$ ). При наявності неврологічних порушень помірного ступеня (F3) спостерігалось подальше зростання рівня прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$ , що достовірно перевищувало дані здорових осіб, при збереженому рівні ІЛ-6 та подальшому зниженні вмісту протизапального ІЛ-4, який все-таки перевищував дані у здорових осіб в 3,23 рази. Найбільші зміни були виявлені при наявності неврологічних порушень вираженого ступеню (F4), коли рівень прозапальних цитокінів був самим високим, перевищуючи дані у здорових осіб - ФНП- $\alpha$  на 136,50%, ІЛ-1 $\beta$  - на 184,17%, ІЛ-6 - на 91,16% при все ще підвищеному рівні протизапального ІЛ-4 - на 237,54% більше, ніж у здорових осіб ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, дослідження цитокінового статусу у обстежених хворих показало, що найбільші рівні прозапальних цитокінів були виявлені при виражених порушеннях неврологічного статусу, що свідчить про максимальну активність запального процесу, а високий вміст ІЛ-4, який має виражені протизапальні властивості, сприяє зменшенню активності запального процесу в осередку запалення.

УДК 616.084+618.3+616.9

#### ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ: ПИТАННЯ ІМУНОДІАГНОСТИКИ, ІМУНОТЕРАПІЇ

Кінаш Н. М., Генік Н. І.

Івано – Франківський національний медичний університет  
Ivano-Frankivsk National Medical University  
м. Івано - Франківськ

В даний час в структурі основних причин перинатальної патології провідне місце належить основним збудникам інфекцій, які передаються статевим шляхом та сприяють розвитку перинатальних ускладнень. Важливе значення у виникненні внутрішньоутробного інфікування належить герпетичній інфекції.

Тільки в останні роки в результаті прогресу в методах ідентифікації і вивчення вірусів став очевидним вплив цитомегаловірусної і герпетичної інфекції в патології людини. Так за даними ВООЗ (2005р.) смертність від герпетичної і цитомегаловірусної інфекції серед вірусних захворювань знаходиться на другому місці після грипу. Встановлено, що герпетична і цитомегаловірусна інфекція може вести як до розвитку системних захворювань, так і до ураження окремих органів: центральної і периферичної нервової системи, очей і внутрішніх органів, слизових оболонок і шкірних покривів.

При обстеженні 120 вагітних з діагностовано уреазоплазмозом - герпетичною в терміні вагітності 22 – 24 тижнів гестації та при доношеній вагітності, які отримували загальноприйнятні лікувально – профілактичні заходи та запропоноване нами лікування з використанням імуномодулятора «Гропрінозину» та антиоксиданта «Цитохрому С», у яких були виявлені зміни імунного статусу організму та контрольна група 30 вагітних.

Для оцінки стану системного імунітету вивчали субпопуляції Т-лімфоцитів (CD3+; CD4+; CD8+), інтерферону  $\gamma$  (ІФ- $\gamma$ ), інтерлейкіну 6 (ІЛ -6), інтерлейкіну 2 (ІЛ-2) з використанням моноклональних антитіл.

Згідно отриманих даних можна відмітити достовірну різницю між показниками системного імунітету (CD3+, CD4+, CD8+) та цитокінового ряду (ІЛ-2, ІЛ-6, ІФН- $\gamma$ ) у пацієток основної групи в порівнянні з даними контрольної групи тоді, як при використанні запропонованої методики відмінності з контрольною групою мають мінімальні розходження, що свідчить про більш виражену ефективність запропонованих нами лікувально – профілактичних заходів, які спрямовані на відновлення функціонального стану імунної системи організму.

#### СТАН ІМУНІТЕТУ У ЧАСТО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ

Виговська О. В., Крамарев С. О., Марков А. І.

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,  
м. Київ

Мета цього дослідження: вивчення стану імунної системи у часто хворіючих дітей (ЧХД).

Завдання дослідження. Визначення показників клітинного, гуморального та антибактеріального стану імунітету у ЧХД.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 48 дітей у віці від 1 до 14 років. З них хлопчиків - 25 (52,1%), дівчаток - 23 (47,9%). Обстежені діти були включені до групи методом випадкової вибірки. Кількість епізодів гострих респіраторних захворювань протягом 1 року повторювалося від 3-4 разів протягом року до 8-14 разів із «світлим» проміжками між проявами хвороби від 14,9 до 4,7 тижнів відповідно. Імунологічний аналіз крові включав визначення методом моноклональних антитіл відносних і абсолютних показників клітинного імунітету (CD-3, CD-4, CD-8, CD-16, CD-22), вміст основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), фагоцитарне число, фагоцитарний індекс, як показники антибактеріальної ланки імунітету.

Результати дослідження. Процентний вміст клітинних факторів імунітету було нижче норми у 35 ЧХД (72,9%). При цьому, за рахунок відносного і абсолютного лімфоцитозу, абсолютні показники клітинного імунітету у 37 дітей (77,1%) виявилися вищими вікової норми. У 9 дітей (18,7%) клітинні показники імунітету залишалися в межах норми, і тільки у 2 дітей (4,2%) встановлено зниження основних факторів клітинного імунітету. Показники гуморального імунітету (за рахунок підвищеного вмісту IgA) виявилися вище норми у 2/3 обстежених - 31 дитини (64,6%), в межах норми - у 16 дітей (33,3%), зниженими - у 1 (2,1%). Підвищені показники фагоцитарної активності крові були виявлені у 16 дітей (33,3%), знижені - тільки у 2 (4,2%), в межах норми - у 30 (62,5%).

Висновки. Таким чином, у переважної більшості ЧХД встановлено підвищений (від 64,6% до 77,1%) або нормальний (від 18,7% до 33,3%) вміст основних факторів клітинно-гуморального імунітету. Тільки в поодиноких випадках (від 2,1% до 4,2%) були виявлені знижені імунологічні показники.

#### СУЧАСНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ УЧАСТІ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ РЕАКЦІЙ ТА ГЕНЕТИЧНА СХИЛЬНІСТЬ ДО ЇХ РОЗВИТКУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Гавриленко Т. І., Мінченко Ж. М., Підгайна О. А., Рижкова Н. О.

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» НАМН України

Відомо, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є мультифакторіальним захворюванням в патогенезі якого велике значення має імунологічна і генетична компоненти.

Спадкова складова даної патології вміщує в себе поліморфізм генів-кандидатів за різними генетичними системами, які задіяні як в патогенезі ІХС так і у розвитку різних імунopatологічних реакцій (ІПР), пов'язаних саме з захворюванням. Але на сьогодні лишається досить незрозумілим, за допомогою яких імунних механізмів відбувається реалізація генетичної схильності.

Мета роботи: встановити прояви імунного реагування (адекватного чи імунopatологічного), визначити їх роль в реалізації генетичної схильності до перебігу ішемічної хвороби серця.

Матеріал і методи. Було обстежено 120 хворих з хронічною формою ІХС і 30 практично здорових осіб. Всім хворим була проведена селективна багатопроєкційна коронарографія, при аналізі якої розраховувалось сумарне ураження артерій серця. У всіх хворих визначали чинники, що характеризують імунне реагування: кількість і функціональна активність лімфоцитів за інтенсивністю їх проліферативної відповіді на ФГА та їх сенсibiliзація до антигенів тканин судин в РБТЛ; досліджували концентрацію прозапальних (ФНО- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8,  $\gamma$ -інтерферона) та протизапального (ІЛ-10) цитокінів у супернатанті мононуклеарних клітин; рівень С-РБ, наявність аутоантитіл до окислених ліпопротеїдів низької щільності в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. У сироватці крові встановлювали кількість ЦІК, а також рівень аутоантитіл до антигенів тканин судинної стінки в реакції споживання комплементу. Функціональну активність фагоцитів крові оцінювали за їх поглинальною здатністю і рівнем внутрішньоклітинного кисеньзалежного метаболізму (у НСТ-тесті). У 60 хворих на ІХС визначали поліморфність генів головного комплексу гістосумісності людини. Було проведено аналіз асоціативного зв'язку між імуногенетичними і імунологічними чинниками. Контрольну групу для імуногенетичних досліджень склали 100 практично здорових осіб. Тканинне типування HLA антигенів I класу проводили методом комплементзалежної цитотоксичності за Terasaki за 19 HLA-сироваткам локусу A і 36 – локусу B. HLA-типування генів II класу (локусу DRB1, DQA1, DQB1) проводили за допомогою молекулярно-генетичного методу.

Результати. Встановлено, що у хворих на ІХС виявляється різноспрямоване реагування імунної системи як «адаптивне», так і імунopatологічне (аутоімунне, гіперреактивне та імунодепресивне), які супроводжувались певними особливостями клінічного перебігу захворювання. Були співставлені результати досліджень поліморфізму маркерів системи HLA у хворих на ІХС з деякими факторами імунної системи, що характеризують прояви імунопатологічних реакцій. Встановлені позитивні асоціативні зв'язки антигенів HLA I класу (HLA B-14, HLA B-8 і HLA B-35) і генів HLA II класу (HLA DQA1\*0103, HLA DRB1\*03 і HLA DRB1\*11) з гіперреактивним і аутоімунним типом імунної відповіді. Ці гени можна вважати безумовними незалежними маркерами ризику розвитку імунопатологічних реакцій, які супроводжуються вираженим атеросклеротичним коронарним ураженням, раннім виникненням ІХС та розвитком інфаркту міокарду. Це, в свою чергу, дає можливість віднести пацієнта до групи ризику розвитку ускладнень даного захворювання. Крім того, є можливість стверджувати, що імунопатологічні реакції є одним з механізмів реалізації генетичної схильності до розвитку ішемічної хвороби серця.

### **ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ УСКЛАДНЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ**

*Гаріджук Л. І., Вовк З. В., Витвицька В. В., Ткачук О. В.*  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

Пневмонії у дітей раннього віку займають провідне місце в структурі захворюваності. Комплексна терапія не завжди є ефективною в зв'язку з фоновою патологією. Мета роботи полягала у вивченні ефективності корекції запальних змін у дітей раннього віку, хворих на ускладнену пневмонію на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА). Обстежено 90 дітей віком від двох місяців до трьох років, хворих на ускладнену пневмонію на тлі ЗДА. Дітей розділено на дві групи: I – отримувала базову терапію, II – додатково  $\alpha$ -Ліпоєву кислоту в/в крапельно в дозі 20 мг/кг маси тіла один раз в добу щодня. Обидві групи дітей розподілені на 4 підгрупи залежно від ступеню важкості ЗДА: Ia і IIa – пневмонія без анемії, Ib і IIb, Ів і IIв, Іг і IIг – поєднання пневмонії з анемією легкого, середнього і важкого ступенів відповідно.

За результатами досліджень виявлено суттєве збільшення вмісту як прозапальних (ІЛ-6, ФНП $\alpha$ ), які ініціюють запуск цілого каскаду медіаторів запальної реакції при запаленні, так і протизапального цитокіну (ІЛ-4) у сироватці крові у всіх групах хворих дітей, відповідно ступеню важкості пневмонії і анемічного синдрому. Встановлено, що вміст ІЛ-6 у 3,6 рази підвищений у дітей, хворих на ускладнену пневмонію без анемії до (46,50 $\pm$ 2,12) пг/мл ( $p < 0,001$ ) і надалі збільшується в міру наростання важкості ЗДА. Максимально відображає активність запалення в організмі дітей ФНП $\alpha$ . Так, у дітей без анемії рівень його підвищений у 4,7 рази: до (134,15 $\pm$ 2,51) пг/мл ( $p < 0,001$ ) і зростає до (147,35 $\pm$ 2,06) пг/мл ( $p < 0,01$ ) - при легкому, до (173,35 $\pm$ 2,54) пг/мл ( $p < 0,001$ ) – при середньому і до (201,15 $\pm$ 2,97) пг/мл ( $p < 0,01$ ) – при важкому ступені. Паралельно з активацією прозапальних факторів імунної системи для ліквідації бактеріальної інфекції, включається і система протизапальних цитокінів. Так, вміст ІЛ-4 у 1,5 рази підвищений у Ia та Ib групах до (81,99 $\pm$ 1,31) пг/мл ( $p < 0,001$ ), і надалі зростає залежно від ступеню дефіциту заліза. Приєднання  $\alpha$ -Ліпоєвої кислоти до базової терапії призвело до зниження вмісту прозапальних цитокінів. Найбільше зниження активності запалення відобразила позитивна динаміка вмісту ФНП (у 2,2-2,6 рази) майже однакова у всіх клінічних групах ( $p < 0,001$ ). Проте, найнижчий рівень досягнув у дітей IIa і IIb ( $p > 0,05$ ). Зниження вмісту ІЛ-6 у сироватці крові наступило у всіх клінічних групах дітей у 1,6-2,0 рази: ( $p < 0,001$ ). Досягнуто нормальних величин ІЛ-4 у IIa, IIb, IIв клінічних групах. Отже, поєднання базової терапії пневмонії з  $\alpha$ -Ліпоєвою кислотою сприяє підвищенню терапевтичного ефекту за рахунок зменшення активності запалення при всіх ступенях супутньої ЗДА.

### **ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З КРАСНУХИ В УКРАЇНІ**

*Красюк Л. С., Брижата С. І., Алаєва О. М., Кисляк І.І., Алексєєва І.В.*

*ДУ „Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського”, м. Київ*

*Київська міська санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України*

Краснуха – найбільш розповсюджена інфекція у всьому світі. Характерним ускладненням для цієї інфекції є артрити, рідко – менінгоенцефаліти, тромбоцитопенічна пурпура. Однак, летальність при виникненні цих усклад-

вень може досягати 25 – 30 %. Особливу загрозу краснуха становить для вагітних жінок, що пов'язано з тератогенною дією вірусу краснухи. Отже, проблема краснухи до теперішнього часу залишається актуальною.

На основі офіційних даних МОЗ України проведено ретроспективний та поточний аналіз захворюваності на краснуху в Україні за останні роки. Проаналізовано вплив планової специфічної профілактики краснухи на вікову структуру захворілих.

Результати проведених досліджень дозволили встановити:

- провідну роль в розвитку епідемічного процесу при краснусі відіграє дитяче населення. Ця тенденція спостерігалась як до 2003 р. (коли рівень охоплення щепленнями був недостатнім і становив від 30,5% серед дітей до 2 років та 21,1% в групі 15-річних дівчат), так і після 2003 р., коли охоплення щепленнями дітей досягло рекомендованого ВООЗ рівня – 96 %;

- в 2009 р. до епідемічного процесу більш активно залучилися дорослі: показник захворюваності серед дітей в 2007 р. був у 15 разів вищий, ніж серед дорослих, у 2008 р. – в 27 разів, а у 2009 та 2010 роках – лише в 6 разів;

- показники захворюваності серед міського населення перевищують аналогічні показники серед сільського в 2-5 разів;

- наявність зворотного кореляційного зв'язку між рівнем охоплення щепленнями та захворюваністю;

- напружений протикраснушний імунітет у вакцинованих осіб зберігається у віддалені періоди після щеплення, що свідчить про високу імунологічну ефективність вакцин (Приорікс та Тримовакс), які використовуються в сучасних умовах для профілактики краснушної інфекції в Україні.

#### ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «БІОВЕН-МОНО» ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Малишок О. В., Камінський В. Я.\*

Центр клінічної імунології обласної клінічної лікарні,  
м. Івано-Франківськ

Івано-Франківський національний медичний університет\*

Синдром хронічної втоми (СХВ) є актуальною проблемою сучасності, проте етіопатогенез цієї патології залишається недостатньо вивченим. Існують докази, що механізми розвитку даної нозології лежать у площині психонейроімунології й подальше її дослідження потребує спільних зусиль лікарів різних фахів, в т.ч. клінічних імунологів.

У Центрі клінічної імунології Івано-Франківської ОКЛ було обстежено 94 пацієнти, у яких згідно клініко-лабораторних критеріїв було діагностовано СХВ. При цьому пацієнти з «традиційними» інфекційними, онкологічними, аутоіммунними захворюваннями були виключені з досліджуваної групи на попередніх діагностичних етапах. Велика увага була приділена кількісному виявленню ДНК вірусів герпетичної групи, в першу чергу, вірусу герпесу 6 типу (HV 6) та вірусу Епштейн-Барра (EBV) у крові та середовищах (слина, зішкріб слизової). У переважної частини хворих виявлялась ДНК вірусів методом кількісної ПЛР у різноманітних комбінаціях – у 34 пацієнтів (36,2%) мала місце ізольована герпетична інфекція 6 типу, у 24 хворих (25,5 %) – EBV-інфекція, у 20 пацієнтів (21,2%) – комбінована HV 6 + EBV-інфекція, в решти 16 пацієнтів (17,1%) – даних за реплікативну інфекцію виявлено не було. Всім хворим було проведено імунологічні обсте-

ження з дослідженням рівня імуноглобулінів А, G, M, циркулюючих імунних комплексів, субпопуляцій лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD21+). При цьому спостерігалась тенденція до стійкого зниження рівня CD16+ (у 58,5% хворих), зміни в рівні CD4+ та CD8+ носили нестійкий та різноспрямований характер. У 30,9% хворих відзначалось помірне підвищення рівня IgG (28,1±6,4 г/л), у 25,5% – деяке зростання IgM (3,8±0,7 г/л).

У комбінованому лікуванні пацієнтів поряд із використанням хіміотерапевтичних протівірусних препаратів, було застосовано імунозамісну терапію препаратами імуноглобулінів, як специфічними (проти HV 6, EBV) для в/м введення – у 42 пацієнтів, так й імуноглобулінами для в/в введення «Біовен-моно» – у 36 пацієнтів.

Треба відзначити, що більш швидке та стійке покращення стану, стихання клінічних проявів синдрому хронічної втоми та нормалізація лабораторних показників (дані імунограми, рівень вірусного навантаження методом кількісної ПЛР) спостерігались у пацієнтів, що отримували препарат «Біовен-моно».

Добре зарекомендувало себе введення препарату в підтримуючій дозі (0,2 мг/кг) щомісячно, а з досягненням покращення стану – щотримісяччя, що дозволяло забезпечити стійку клініко-лабораторну ремісію. Дану пролонговану схему було застосовано у 14 хворих, при цьому рецидив СХВ спостерігався лише у двох пацієнтів при середній тривалості ремісії 17,4±3,8 міс., тоді як у 22 хворих при короткокурсовому (тричі через день у дозі 0,2 мг/кг) призначенні препарату рецидивування відзначено у 10 пацієнтів при середній тривалості ремісії 9,5±2,1 міс.

Проведене дослідження привертає увагу до необхідності подальшого вивчення СХВ та спонукає до вдосконалення схем лікування.

#### СТАН СПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ЗБУДНИКІВ КОРУ, КРАСНУХИ ТА ЕПІДПАРОТИТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Маричев І. Л.<sup>1</sup>, Процап О. І.<sup>1</sup>, Григор'єва О. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ" Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського, АМН України", <sup>2</sup>НПМ Центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м.Київ

ВООЗ констатує, що значне зниження числа випадків захворювання, які можливо передбачити за допомогою вакцинопрофілактики, призвело до того, що для більшості населення Європи багато інфекційних хвороб стали прикметою минулого. Тим не менш, керовані інфекції можуть бути причиною формування вроджених вад, в т.ч., серцево-судинної патології, інвалідності і навіть смертельних випадків. Відомо, що високий рівень охоплення щепленнями формує прошарок імунних і навпаки, при зниженні рівня охоплення щепленнями, створюються передумови до підйому захворюваності. Імунізація здатна захистити і не щеплених, оскільки вона запобігає розповсюдженню інфекційних хвороб, керованих засобами специфічної профілактики, при умові, коли значна (більше 95%) частина населення щеплена. Таким чином, оцінка стану популяційного імунітету дозволяє вчасно виявляти осіб з груп ризику. Метою роботи було вивчення рівня специфічного імунітету до збудників кору, краснухи та епідпаротиту у жінок репродуктивного віку (20-36 років). Методом ІФА з використанням комерційних тест систем виробництва Росії («Вектор-Бест»), та Німеччини (DRG) було проведено визначення специфічних антитіл класу G у 83 сироватках крові.

Одержані результати свідчать, що у жінок старше 30 років в 75% , у жінок 20-24 років - 57.14%, а у жінок 25-39 років – в 64.71% випадків антитіла не були виявлені до збудника епідпаротиту . Визначено, що чим старша вікова група, тим менший відсоток виявлення захисного рівня імуноглобулінів до вірусу епідпаротиту. Показано що майже у 1/3 жінок (28.57%) не виявлені антитіла до збудника кору. При визначенні рівня специфічних антитіл класу G до вірусу краснухи у 16.7% жінок старше 30 років антитіла до цього збудника не виявлені . У жінок 20-24 років. відсутні антитіла у 7.14%, а у віковій групі 25-39 років – у 5.88%.

Отримані дані свідчать про високий відсоток серонегативних серед жінок репродуктивного віку. Так середні показники у цих жінок становлять: до збудників кору 16.3%, краснухи - 9.9% та епідпаротиту - 65.6%. Ці жінки можуть бути віднесені до групи ризику інфікування під час вагітності, а їх новонароджені діти, внаслідок відсутності материнських антитіл, мають високий ризик захворювання на ці інфекції при контакті з хворими.

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ

*Бичкова Н. Г., Таха Салах Ахмад*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Діабетична ретинопатія (ДР) – тяжке офтальмологічне ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке займає друге місце серед причин сліпоти хворих найбільш працездатного віку в розвинутих країнах світу та на Україні.

**Мета роботи** – вивчити показники клітинної ланки імунної системи у хворих на ЦД II типу, ускладненій ДР.

Обстежено 56 хворих з ДР від непроліферативної до проліферативної форми, середній вік яких становив 64,3±3,8 роки. Всі обстежені пацієнти мали супутню артеріальну гіпертензію. Контрольну групу склали 25 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю.

Встановлено наявність значного дефіциту Т-лімфоцитів у хворих на ДР, який збільшується по мірі зростання тяжкості захворювання, що клінічно проявляється прогресуванням ДР від непроліферативної до проліферативної форми. Відносний вміст CD3+ клітин був нижче даних контрольної групи на 25,7% (p<0,01). Вміст CD4+ лімфоцитів не мав істотних відмінностей від рівня здорових осіб (p>0,1) Поряд з цим спостерігалось зниження рівня Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів, коли у хворих на ДР рівень CD8+ лімфоцитів був нижче показника контрольної групи на 31,2% (p<0,01). Це призвело до того, що імунорегуляторний індекс у групі хворих на ДР перевищував значення здорових осіб у 1,54 рази (p<0,01) Відносний вміст CD19+лімфоцитів був підвищеним у 2,03 рази порівняно з контрольною групою. Рівень CD25+ лімфоцитів у хворих на ДР перевищував значення контрольної групи у 2,1 рази (p<0,01), що свідчить про значне переважання в периферичній крові Т-лімфоцитів, а саме Т-хелперів 1 типу. Аналогічну тенденцію мав і рівень HLA-DR+ лімфоцитів - збільшений у 1,79 рази (p<0,01), та CD95+ лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор і готові вступити в апоптоз – збільшений у 4,1 рази (p<0,01). Спонтанна проліферативна активність Т-лімфоцитів у пацієнтів була підвищеною (p<0,01), а фагоцитарна активність – знижена.

Виходячи з отриманих даних, можна констатувати, що причиною активації Т- і В-лімфоцитів периферичної крові є основне захворювання – цукровий діабет, однак, по мірі його прогресування і появи органних ускладнень,

а саме ретинопатій, активація клітин імунної системи підсилюється з найбільшою ймовірністю за рахунок появи в крові аутоантигенів при порушенні природних бар'єрів.

## ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

*Окружнов М. В., Дуда О. К., Гебеш В. В., Голуб А. П., Жигарев Ю. О., Сухов Ю. О.*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

У 80-роках минулого століття у хворих із синдромом хронічної втоми (СХВ) вперше було виявлено активацію (реактивацію) герпесвірусної групи інфекцій, переважно HHV-4, HHV-5. Актуальність проблеми СХВ залишається і в наш час. Дискусійним є питання патогенезу захворювання (нейрогуморальний, нейроендокринний, інфекційний), але незаперечним є факт про те, що група герпесвірусів при їх активації, призводить до розладів центральної нервової системи, можливо порушуючи гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову функцію з наступною дисфункцією вегетативної нервової та імунної систем.

Нами було обстежено 18 хворих на СХВ віком від 19 до 39 років, (10 жінок і 8 чоловіків), без супутніх хронічних захворювань.

Діагноз синдрому хронічної втоми встановлювали на підставі анамнезу, скарг хворих (підвищена втомлюваність, слабкість, запаморочення, погіршення пам'яті, зниження працездатності, порушення сну, депресію, періодичну субфебрильну температуру, тощо), результатів вірусологічних, серологічних та імунологічних досліджень (11 хворих).

У 15 хворих із 18 були отримані результати, що свідчили про активацію (реактивацію) герпесвірусної групи інфекцій, переважно HHV-4 або HHV-4+HHV-5 (9 хворих). Наводимо отримані нами результати імунологічних досліджень: лейкоцити – 5,7±1,0x10<sup>9</sup> /л (при нормі 6-8x10<sup>9</sup> /л); лімфоцити – 31,8±5,9% (30-36%); CD4+ (Т-хелпери) – 27,3±4,7% (25-35%); CD8+ (Т-супресори) – 29,1±3,9% (22-26%); імунорегуляторний індекс – 0,94±1,5 (при нормі 1,2-1,4); CD16+ (NK- клітини) – 15,7±1,8% (17-20%); CD20+ (В-лімфоцити) – 13,7±2,1% (8-10%).

Отримані дані свідчать, що у хворих на СХВ без супутніх хронічних захворювань при реактивації герпесвірусної групи інфекцій спостерігається зниження імунорегуляторного індексу, NK-клітин (CD16+) та підвищення рівня Т-супресорів (CD8+) і В-лімфоцитів (CD20+). Контролюючи в динаміці вищезазначені показники клітинної ланки імунної системи, у хворих із синдромом хронічної втоми, дає змогу своєчасно виявляти загрозу подальшої хронізації герпесвірусної інфекції.

В прогнозі перебігу захворювання, без проведення комплексної противірусної та імуномодельючої терапії хворим із СХВ – це може призвести до більш глибоких уражень різних органів і систем.

## СИРОВАТКОВИЙ ВМІСТ ЦИТОКІНІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ТА СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

*Бичкова Н. Г., Тимохіна Т. О., Тимохіна В. О., Карпенко Н. О.*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

На сьогодні залізодефіцитну анемію розглядають як тотальну органну патологію, яка призводить до функціональних і морфологічних змін всіх органів і тканин. Це

захворювання являється першопричиною чи суттєвим допоміжним фактором патогенезу різних патологічних процесів та сприяє посиленню тяжкості перебігу всіх хронічних захворювань. Вагітні жінки є групою ризику розвитку стоматологічних захворювань. Так, вже доведено, що у вагітних жінок з екстрагенітальною патологією, в тому числі гематологічною, збільшується ймовірність виникнення захворювань пародонту. Крім того, необхідно відмітити і те, що залізодефіцитна анемія вагітних супроводжується синдромом гіпоксії. Порушена проникність судинної стінки, визначається гіпоксією тканин ротової порожнини та посиленням розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів.

**Мета роботи** – визначити сироватковий вміст цитокінів у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту.

Обстежено 24 вагітні жінки із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту та 17 вагітних жінок із залізодефіцитною анемією без захворювань пародонту. Вміст основних прозапальних та протизапальних цитокінів сироватки крові визначали імуноферментним методом за інструкціями фірм виробника. Контрольну групу склали 20 здорових невагітних жінок, співставлюваних за віком.

В результаті проведених досліджень встановлено, що у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією без захворювань пародонту рівень прозапальних цитокінів сироватки крові становив: фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП $\alpha$ ) – 2,540±0,524 пг/мл, інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) – 4,78±0,92 пг/мл, що перевищувало показники здорових осіб відповідно в 1,5 та 1,8 рази відповідно. При наявності супутніх захворювань тканин пародонту рівень прозапальних цитокінів був ще вищим і вірогідно перевищував показники здорових осіб уже відповідно в 3,8; та 2,7 рази ( $p < 0,01$ ). Рівень протизапального цитокіну – інтерлейкіну 4 (ІЛ-4) був нижчим за показники здорових осіб в обох групах хворих в 1,4 та 2,7 рази ( $p < 0,01$ ).

**Висновки.** У вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту відбувається зміщення цитокінового профілю в бік прозапальної ланки, що сприяє поглибленню деструктивних процесів в пародонті та хронізації запального процесу.

#### РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ТА СУПУТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

*Бичкова Н. Г., Тимохіна Т. О., Тимохіна В. О., Карпенко Н. О.*  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я кожна третя жінка в світі має залізодефіцитну анемію (ЗДА). В Україні також за останні роки частота залізодефіцитної анемії значно зросла. В регіонах з високим рівнем материнської смертності анемія зустрічається в кожній третій жінки і дані показники не мають тенденції до зниження.

**Мета роботи** – визначити рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з різною константою седиментації у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту.

Обстежено 42 вагітні жінки із ЗДА різного ступеня тяжкості та супутніми захворюваннями тканин пародонту. Контрольну групу склали 20 здорових невагітних жінок, співставлюваних за віком.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в організмі жінок із ЗДА вже при легкому ступені тяжкості анемії (рівень гемоглобіну в крові  $> 90$  г/л) виявляється підвищений вміст середньо- та дрібномолекулярних ЦІК, що мають патогенні властивості. Так, на фоні зниження на 64,7% кількості фізіологічних великомолекулярних ЦІК спостерігалось підвищення вмісту високопатогенних середньомолекулярних (в 2,76 рази) та дрібномолекулярних (в 2,17 рази) ЦІК. При середньотяжкому перебігу ЗДА (рівень гемоглобіну в крові 70-90 г/л) спостерігалось зниження рівня великомолекулярних ЦІК в 2,1 рази відносно даних контрольної групи та підвищення рівня високопатогенних середньо- (в 3,17 рази) та дрібномолекулярних – (в 3,31 рази) фракцій ЦІК. Тяжкий перебіг ЗДА (рівень гемоглобіну в крові  $< 70$  г/л) мав схожі характеристики: рівень непатогенних ЦІК великого розміру складав лише 29,17% від норми, а високопатогенних дрібно- та середньомолекулярних перевищував дані у здорових осіб в 3,47 рази та 4,36 рази відповідно. Встановлено, що підвищення концентрації патогенних ЦІК у жінок із ЗДА супроводжується зниженням метаболічної активності нейтрофілів, їх поглинальної та переварюючої функції, що сприяє порушенню елімінації ЦІК із організму.

**Висновки.** У вагітних жінок із залізодефіцитною анемією та супутніми захворюваннями тканин пародонту спостерігається достовірне наростання концентрації високопатогенних дрібно- та середньомолекулярних ЦІК при зниженні рівня фізіологічних, що може бути ушкоджуючим чинником і погіршувати як перебіг анемії, так і посилювати деструктивні процеси в тканині пародонту.

#### ЗМІНА ПРОДУКЦІЇ ІНТЕРФЕРОНІВ ТА ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ- $\alpha$ В УМОВАХ АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ МИШЕЙ

*Шепель О. А., Янчій Р. І., Вознесенська Т. Ю., Блашків Т. В., Джуран Б. В.*

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ

Встановлено, що під впливом інтерферону- $\alpha$  та фактора некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП $\alpha$ ) пригнічується мейотичне дозрівання ооцитів мишей, а підвищення продукції цих цитокінів супроводжує перебіг аутоімунних захворювань жіночих репродуктивних органів. Тому дослідження продукції цитокінів може сприяти не тільки з'ясуванню імунних механізмів, які задіяні у патогенез аутоімунних та інших захворювань органів жіночої репродуктивної системи, а й бути корисним для визначення оптимальних або ж неоптимальних умов для розвитку ооцитів, і тим самим слугувати прогнозом ефективності екстракорпорального запліднення. Однак чимало аспектів стосовно ролі цитокінів при аутоімунному ушкодженні яєчників залишаються не вивченими. Метою дослідження було визначення продукції імунорегуляторних цитокінів – ФНП $\alpha$  та інтерферонів (ІФН) – в оваріальному гомогенаті та сироватці крові при аутоімунному ураженні яєчників мишей.

Дослідження проведено на статевозрілих самицях мишей лінії СВА. У досліді використано 2 моделі аутоімунного ушкодження яєчників, які відповідають окремим характеристикам особливостей аутоімунних процесів у жінок: 1) імунізація антигеном алогенного яєчника; 2) введення ксеногенних антиоваріальних антитіл (АОАТ).

У мишей, які отримували алогенний антиген спостерігалось суттєве зниження концентрації ІФН у гомогенаті яєчників порівняно з контролем; у сироватці крові вміст ІФН вірогідно не змінювався. Після введення АОАТ відбувалось

підвищення вмісту ІФН у гомогенаті яєчників, однак різниця порівняно з контролем не була вірогідною. Разом із тим у сироватці крові цей показник підвищувався суттєво. Отримані дані показали, що при аутоімунному ушкодженні яєчників зміна продукції ІФН поєднувалось з підвищенням продукції ФНП $\alpha$ . Після введення аlogenного антигену в гомогенаті яєчників вміст ФНП $\alpha$  підвищувався несуттєво, тому різниця порівняно з контролем не була вірогідною. Проте у сироватці крові концентрація ФНП $\alpha$  істотно збільшилась. Після введення мишам АОАТ ФНП $\alpha$  у високій концентрації виявлявся як у гомогенаті яєчників, так і у сироватці крові.

Отже більш виражена зміна продукції ІФН та ФНП при патології антитільного генезу, на нашу думку, свідчить про більшу інтенсивність запальної реакції організму, при якій порушується принцип локальності продукції цитокінів. Отримані результати обґрунтовують важливість визначення рівня прозапальних цитокінів для розкриття імунних механізмів, які лежать в основі патогенезу аутоімунних захворювань організму жіночої репродуктивної системи, а також засвідчують актуальність і перспективність подальшого дослідження.

**ІНГІБУЮЧИЙ ВПЛИВ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН РІЗНОГО ТКАНИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА МІТОГЕН-АКТИВОВАНУ ПРОЛІФЕРАЦІЮ IN VITRO СПЛЕНОЦИТІВ МИШЕЙ ЛІНІЇ СВА/Са ТА FVB**

*Васильєв Р. Г., Родніченко А. Є., Лабунець І. Ф., Бутенко Г. М. ДУ "Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України", м. Київ*

Мультипотентні МСК мають великий потенціал щодо використання у регенеративній медицині завдяки їх здатності до мультилінійної диференціації та трофічному впливу на ушкоджені органи та тканини. Досліджується можливість використання МСК для лікування аутоімунних захворювань, зниження ризику розвитку РТПХ та подовження виживання трансплантованого аlogenного матеріалу завдяки їхнім імуномодулюючим властивостям.

**Мета:** провести порівняльне дослідження інгібуючого впливу МСК кісткового мозку та жирової тканини на мітоген-індуковану проліферацію спленоцитів у мишей різних ліній.

**Матеріали та методи.** Виділення, культивування та направлене диференціювання МСК із різних джерел проводили згідно стандартних протоколів. Використовувались клітини 2-3 пасажу, причетність яких до МСК була визначена по відповідному фенотипу та здатності до диференціювання в остеогенному та адипогенному напрямках. Фенотип клітин оцінювали за допомогою моноклональних антитіл до наступних маркерів: Sca-1, CD44, CD73, CD90 та CD45, використовуючи лазерний цитофлуориметр-сортер FACSAria. Інгібуючий вплив МСК на мітоген-стимульовану (ФГА, 0,01 мг/мл) проліферацію сингенних спленоцитів (у концентрації 15, 30 та 60 тисяч МСК на 106 спленоцитів) оцінювали в РБТЛ під впливом ФГА (0,01 мг/мл) за допомогою МТТ-тесту.

**Результати.** Культивовані МСК кісткового мозку та жирової тканини експресували характерні для МСК маркери та диференціювались у остеогенному та адипогенному напрямках. У мишей лінії СВА/Са у присутності МСК кісткового мозку спостерігалось дозо-залежне пригнічення проліферації спленоцитів. МСК жирової тканини інгібували проліферацію спленоцитів тільки починаючи з дози 30 000 клітин. МСК кісткового мозку виявляли більш виражений пригнічуючий вплив на проліферацію спленоцитів у порівнянні із МСК жирової тканини. У ми-

шей лінії FVB інгібуюча дія спостерігалась тільки при додаванні 60 000 МСК як із кісткового мозку, так і з жирової тканини та мала однакову інтенсивність. Вираженість інгібуючого впливу була вища у МСК мишей лінії СВА/Са у порівнянні з мишами лінії FVB незалежно від їх тканинного походження.

**Висновки.** Мультипотентні МСК проявляють інгібуючий вплив на мітоген-індуковану проліферацію спленоцитів *in vitro*, вираженість якого залежить від тканинного походження МСК, кількості цих клітин та генетичних особливостей організму.

**ДИНАМІКА ЗМІН СПІВІДНОШЕННЯ ПРО- ТА АНТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧУ ГЕРПЕТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ**

*Свідро О. В., Драннік Г. М., Курченко А. І.*

*Національний медичний університет ім. акад. О. О. Богомольця, м. Київ*

Особливості імунного реагування, щодо скерованої цитокінами взаємодії факторів імунітету при здійсненні клітинної відповіді включно, у пацієнтів із рецидивною формою герпетичних інфекцій, пов'язаних із вірусами Епштейна-Бар (EBV) та герпесу 6 типу (HHV-6), що лікуються із використанням комплексу протівірусних та імунотропних препаратів, залишаються недостатньо вивченими, що і стало метою нашого дослідження.

У 28-ми хворих на офтальмогерпес (хоріоретиніт із субатрофією зорового нерва), 19-ти – на хронічні EBV-арахноїдити та 17-ти – на хронічні HHV-6-енцефаломієліти проведено клініко-імунологічний моніторинг, що передбачав оцінку цитокінового статусу під час рецидиву процесу до та після лікування: у 1-й та 30-й дні, через 6 та 12 місяців від початку спостереження. Рівні спонтанної та мітогеніндукованої цитокінової продукції мононуклеарів периферичної крові визначали на апараті "STAT-FAX-300" (США) за допомогою імуноферментних тест-систем "DIACLONE Research" та "IMMUNOTECH" (Франція) за методиками виробників. На початку роботи пацієнти лікувались 14 днів щоденно Ганцикловіром 5 мг/кг в/в краплинно та препаратом рекомбінантного інтерферону  $\alpha$ 2в в/м по 3 млн. ОД через день №5 і Поліоксидонієм по 6 мг в/в струминно 1 раз на 3 дні № 10.

Згідно параметричним обрахункам результати проведених досліджень засвідчили, що на початку дослідження на тлі реактивації інфекції спостерігалось вірогідне ( $p > 0,01$ ) зниження (порівняно середніх значень у здорових донорів,  $n=17$ ) рівней спонтанної та ФГА-індукованої здатності мононуклеарів периферичної крові до синтезу ІФН- $\gamma$  ( $14,9 \pm 1,7$  і  $26,6 \pm 3,4$  пкг/мл при нормі  $57,36 \pm 4,3$  та  $84,24 \pm 3,9$  пкг/мл відповідно). Аналогічні зміни ( $p > 0,05$ ) виявили стосовно величин спонтанної та ЛПС-індукованої ІЛ-12-продукуючої здатності клітин:  $16,3 \pm 2,9$  і  $35,11 \pm 2,7$  пкг/мл при нормі  $34,6 \pm 3,1$  і  $48,5 \pm 3,8$  пкг/мл відповідно. Показники щодо спонтанної ФНО-продукції *in vitro* були достовірно ( $p > 0,05$ ) високими у пацієнтів із арахноїдитами та енцефалітами ( $38,16 \pm 3,3$  та  $46,28 \pm 1,8$  пкг/мл порівняно до контролю  $18,4 \pm 3,6$  пкг/мл), у хворих з ураженням очей спонтанна ФНО- $\alpha$ -продукуюча здатність вірогідно не відрізнялася ( $p < 0,05$ ) від величин у здорових донорів, таку ж картину продемонстрували рівні ЛПС-індукованого синтезу ФНО- $\alpha$  у всіх досліджуваних групах.

В той же час спонтанна і ФГА-індукована продукуюча здатність щодо ІЛ-4 та ІЛ-10 виявилася недостовірно ( $p < 0,05$ ) підвищеною, а щодо ІЛ-2 – суттєво не відріз-



нялася від норми у дослідних хворих за винятком рівня спонтанної ІЛ-10-продукції у пацієнтів з арахнідитом ( $p > 0,01$ ) і дорівнювала  $62,38 \pm 5,1$  пкг/мл (у здорових осіб –  $26,2 \pm 3,6$  пкг/мл).

На 30-й день від початку лікування спостерігалось достовірне ( $p > 0,05$ ) підвищення рівней спонтанної та ФГА-індукованої ІФН- $\gamma$ -продукції ( $45,62 \pm 3,5$  та  $64,47 \pm 4,6$  пкг/мл відповідно), найбільш виразне у хворих на енцефаломієліт. Односпрямовано з ІФН- $\gamma$  змінювалися величини ІЛ-12-продукуючої здатності до рівня у  $29,41 \pm 4,5$  та  $64,13 \pm 2,6$  пкг/мл відповідно) при одночасному зростанні ( $p > 0,01$ ) ФГА-індукованої ІЛ-2-продукції, крім пацієнтів із хоріоретинітом. Також відмічалася нормалізація рівней спонтанної та ЛПС-індукованої продукції ФНО- $\alpha$  за відсутності вірогідних зрушень щодо синтезу *in vitro* ІЛ-4 та ІЛ-10 ( $p < 0,05$ ).

В подальшому у 46-ти пацієнтів, що не мали ознак рецидиву інфекції протягом 6 місяців цитокинопродукуюча здатність мононуклеарів була стабільною, із коливаннями у межах 8-14% від досягнутих на 30-й день значень. У 18-ти хворих з наявністю рецидивів виявлялися параметри, аналогічні визначенням на початку дослідження.

Через рік різниця у даних щодо цитокинопродукуючої здатності стосовно ІФН- $\gamma$ , ІЛ-12 та рівня ФГА-індукованої ІЛ-10-продукції кардинально розрізнялися у хворих з відмінним та хорошим ефектом від проведеної терапії (38 осіб) та пацієнтів із незадовільною клінічною ефективністю (7 осіб). Для останніх характерним було поглиблення диспропорції у здатності мононуклеарів до спонтанної та мітогеніндукованої продукції прозапальних ІФН- (відповідно  $10,7 \pm 3,2$  і  $23,2 \pm 1,3$  пкг/мл), ІЛ-12 (відповідно  $16,32 \pm 2,9$  та  $35,11 \pm 2,7$  пкг/мл) та протизапального ІЛ-4 (вірогідне ( $p > 0,05$ ) збереження на високому рівні ФГА-індукованого синтезу – за норми  $14,6 \pm 1,7$  зафіксовано  $32,16 \pm 4,2$  пкг/мл).

Таким чином, стійка оптимізація показників цитокинопродукуючої здатності у мононуклеарів периферичної крові щодо ІФН- $\gamma$ , ІЛ-4 та -12 у хворих на герпетичну (EBV та HHV-6) інфекцію із ускладненим перебігом може слугувати позитивним прогностичним критерієм при оцінці ризику реактивації інфекційного процесу.

### ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ НА ФОНЕ АКТИВНОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Резниченко Н. А., Ширшова В. Н.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк

По данным литературы, от 17 % до 25% случаев первичного эпизода генитального кандидоза у наших современниц переходит в хроническую рецидивирующую форму. К факторам, способствующим рецидивирующему течению кандидоза, можно отнести своевременно не диагностируемые сопутствующие инфекции, передаваемым половым путем. Следует особо отметить инфекции, вызываемые семейством герпесвирусов, в том числе цитомегаловирусом, вызывающим ряд изменений иммунной системы организма. В связи с этим представляется актуальным определение нарушений иммунитета, в том числе клеточного, у женщин с хроническим часто рецидивирующим генитальным кандидозом (ХЧРГК) на фоне активной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) для решения вопроса о назначении,

в случае необходимости, иммунокорректирующей терапии.

Целью работы было определение особенностей клеточного иммунитета у женщин с ХЧРГК в зависимости от наличия активной ЦМВИ.

Обследовано 70 женщин с клинически и лабораторно подтвержденным ХЧРГК, среди которых 35 пациенток с активной ЦМВИ, подтвержденной наличием ДНК вируса в лейкоцитах, 35 женщин – без активации ЦМВИ. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин. Об изменении клеточного иммунитета судили по содержанию CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ в крови пациенток.

В результате работы установлено, что наличие активной ЦМВИ приводит к более выраженным изменениям клеточного иммунитета, в сравнении с течением ХЧРГК без активации ЦМВИ. Снижение уровня Т-лимфоцитов, в сравнении со здоровыми женщинами, зарегистрировано как в группе лиц, страдающих ХЧРГК без активации ЦМВИ ( $p < 0,05$ ), так и у женщин с ХЧРГК на фоне активной ЦМВИ ( $p < 0,01$ ). Показатели уровня Т-хелперов, а также НК-клеток характеризовались достоверным ( $p < 0,01$ ) снижением только в группе женщин с сочетанием ХЧРГК с активной ЦМВИ, в то время как уровень Т-супрессоров у пациенток обеих групп достоверно не отличался от здоровых независимо от активности ЦМВИ.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности исследования клеточного иммунитета у женщин с ХЧРГК на фоне активной ЦМВИ для решения вопроса о применении в комплексной терапии иммуностимулирующих средств.

### ІМУННА ВІДПОВІДЬ У МИШЕЙ ПРИ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОМУ ВВЕДЕННІ АЛОГЕННИХ ЕМБРІОНАЛЬНИХ КЛІТИН В МОЗОК.

*Ключникова А. І.*

ДУ інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України

Останнім часом трансформувались уявлення про імунну ізолюваність головного мозку, та встановлена наявність в головному мозку своєї автономної нелімфоїдної системи клітин, які виконують імунні функції вродженого та набутого імунітету. В клітинах мозку виявлені гени, відповідальні за експресію імунних рецепторів та продукцію ряду інтерлейкінів, які здатні чинити регуляторний вплив на «імунокомпетентність» нервових клітин. Не розкритим залишається питання про інтенсивність імунної відповіді на внутрішньо мозкове введення ембріональних клітин, які по різному експресують молекули гістосумісності. Можливість відсутності або розвитку слабкої імунної відповіді на введення в мозок «слабкого» антигену, а саме ембріональних нейроклітин, що зв'язується з менш вираженою на них експресією АГ гістосумісності.

Метою роботи було порівняльне дослідження розвитку специфічної імунної відповіді на 6, 12, 18 добу після внутрішньо мозкового введення суспензії ембріональних клітин селезінки та головного мозку.

Проведеними дослідженнями встановлено, що при введенні в мозок суспензії клітин ембріональної селезінки, клітинна імунна реакція на алоантигени розвивалась з 6 по 18 добу після введення. Пік цитотоксичного індексу лімфоцитів реципієнтів проти клітин донорів в МТТ – колориметричному тесті зафіксований на 12 добу після введення. Подібна динаміка імунної відповіді була при введенні в мозок суспензії клітин ембріонального мозку, проте кількісні показники були дещо нижчими.

Результати отримані в мікролімфоцитотоксичному тесті мали аналогічну тенденцію накопичення цитотоксичних алоантитіл. Проведеними дослідженнями встановлено, що алогенні клітини ембріонального мозку мишей здатні більш індукувати клітинно-гуморальну імунну відповідь, на що вказує рівень алоантитіл, і висока цитотоксична активність імунних клітин.

Таким чином, отримані результати показують, що головний мозок не являється повністю забар'єрним імунологічно ізольованим органом. Введення в мозок алогенних клітин здатне викликати імунну відповідь на алоантигени, інтенсивність якої залежить від експресії алоантигенів.

### ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З КРИТИЧНИМИ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АУТОЛОГІЧНОЇ ПУПОВИННОЇ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ

<sup>1</sup>Воробйова Г. М., <sup>1</sup>Ткаченко Я. В., <sup>1</sup>Жовнір В. А., <sup>1</sup>Третьякова І. А., <sup>2</sup>Яковенко Л. Ф., <sup>2</sup>Сидорик Л. Л.

<sup>1</sup>ДУ Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, <sup>2</sup>Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ

**Вступ.** Критичні вроджені вади серця (ВВС) потребують хірургічної корекції, яка проводиться зі штучним кровообігом з використанням донорської крові. Трансфузія новонародженим компонентів крові дорослого донора пов'язана з суттєвим ризиком передачі трансмісивних інфекцій та розвитком імунологічних ускладнень. Пуповинна кров успішно застосовується для лікування анемії у недоношених дітей, у неонатальній кардіохірургії аутологічну пуповинну кров не використовували.

**Мета роботи.** Дослідити сироваткові рівні про- та протизапальних цитокінів, анти-Hsp60 антитіл у новонароджених зі складними ВВС, яким під час хірургічної корекції вади переливали аутологічну пуповинну кров.

**Матеріали і методи досліджень.** Пацієнти: новонароджені зі складними ВВС були розподілені на 2 групи. 1 група – 13 новонароджених, операція проводилась у перші 2-6 годин після народження із застосуванням аутологічної пуповинної крові; 2 група – 25 новонароджених, операція проводилась через 2-7 днів після народження з використанням компонентів донорської крові. Контрольну групу склали 20 клінічно здорових новонароджених. Рівні ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та анти-Hsp60 антитіл визначали методом ELISA

**Результати.** Встановлено, що до операції у пацієнтів 1 групи достовірно вищими контролю були рівні ІЛ-8 та ІЛ-10, у пацієнтів 2 групи – ІЛ-8. На 1 добу у пацієнтів обох груп спостерігалось статистично достовірне підвищення вмісту ФНП- $\alpha$ , ІЛ-8 та ІЛ-10 порівняно з контролем. На 8 добу у пацієнтів 1 групи вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-8 знижувався, залишаючись вищим контролю, вміст ІЛ-10 нормалізувався. Тоді як у пацієнтів 2 групи рівні ІЛ-8 були достовірно вищими контролю, а ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 достовірно не відрізнялись від показників контролю. У новонароджених 1 групи рівні анти-Hsp60 антитіл у післяопераційний період знаходились у межах контрольних показників, у пацієнтів не було ускладнень, пов'язаних з переливанням аутологічної пуповинної крові. У новонароджених 2 групи підвищені рівні анти-Hsp60 антитіл у післяопераційному періоді виявлено у 36,3%, у всіх цих пацієнтів спостерігались післяопераційні ускладнення (гіпертермія, легеневі ускладнення).

**Висновки.** Сироваткові рівні про- та протизапальних цитокінів, анти-Hsp60 антитіл у пацієнтів зі склад-

ними ВВС можуть бути маркерами безпечності та ефективності використання пуповинної крові як альтернативи донорської крові у неонатальній кардіохірургії.

### ОСОБЛИВОСТІ РІВНЮ ТА ДИНАМІКИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ $\gamma$ -ІФ СИРОВАТКИ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ (ГН, НС).

Фоміна С. П., Дряньська В. Є., Багдасарова І. В., Петрина О. П., Савченко В. С.

ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ

Цитокіни є обов'язковими чинниками здійснення ендогенної регуляції всіх ланок імунітету, гемопоезу, запалення і міжклітинної взаємодії. Особливий інтерес викликає роль цитокінової ланки імунітету у хворих на хронічний гломерулонефрит. У 23 дітей з ГН, НС визначали рівень в периферичній крові  $\gamma$ -ІФ до та після лікування з використанням ІФА (Stat Fax 303 Plus) та тест системи "Diaclon" (Франція).

Рівень  $\gamma$ -ІФ в сироватці крові в цілому у всіх обстежених хворих був високим в порівнянні з нормою  $83,5 \pm 3,3$  та  $23,4 \pm 2,2$  пг/мл ( $p < 0,001$ ). Аналіз динаміки цього лімфокину у всіх пацієнтів після 4-тижневої терапії глюкокортикоїдами (ГК) показав достовірне зниження в крові  $\gamma$ -ІФ майже в 1,5 рази –  $61,0 \pm 5,0$  пг/мл ( $p = 0,001$ ). Зниження кількості  $\gamma$ -ІФ було достовірним у гормоночутливих ( $p = 0,009$ ) і гормонорезистентних ( $p = 0,011$ ) дітей; більш значущим - у гормоночутливих пацієнтів. Динаміка рівня  $\gamma$ -ІФ в циркуляції після курсу ГК залежала від того, чи отримували хворі раніше ГК-терапію, про це свідчать дані порівняльного показника достовірності в групах хворих, що раніше не лікувалися ( $p = 0,110$ ) і отримували ГК-терапію на попередніх етапах. ( $p = 0,018$ ). Зниження рівня  $\gamma$ -ІФ не залежало від тривалості захворювання і було достовірним як у дітей, хворих менш ніж 3 місяця ( $p = 0,049$ ), так і більше 1 року ( $p = 0,037$ ).

Рівень  $\gamma$ -ІФ знижувався у тих хворих на первинний гломерулонефрит, що лікувалися глюкокортикоїдами за стандартної схемою ( $p = 0,001$ ) і суттєво не змінювався під впливом пульс-доз ГК ( $p = 0,137$ ). Перебіг захворювання певною мірою пов'язаний з динамікою  $\gamma$ -ІФ у дітей, хворих на ГН, НС: повна ( $p = 0,009$ ) і часткова ремісії ( $p = 0,006$ ) відбуваються на фоні достовірного зниження рівня  $\gamma$ -ІФ в периферичній крові, у разі відсутності ремісії показник також достовірний, але це зниження менш виражене ( $p = 0,011$ ). Достовірне зниження в крові прозапального цитокіну  $\gamma$ -ІФ відбувається у хворих з позитивним результатом лікування ( $p = 0,008$ ) і залишається без змін у пацієнтів із сформованою хронічною нирковою недостатністю (ХНН) ( $p = 0,378$ ).

Можна вважати відсутність динаміки високих рівнів  $\gamma$ -ІФ крові під впливом ГК фактором ризику торпідного перебігу ГН з НС у дітей, в тому числі формування в подальшому ХНН.

### ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОКОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЇ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ

Колесник М. О.<sup>1</sup>, Драннік Г. М.<sup>2</sup>, Степанова Н. М.<sup>1</sup>, Руденко А. В.<sup>2</sup>, Дряньська В. В.<sup>3</sup>, Гайсенюк Ф. З.<sup>1</sup>, Лебідь Л. О.<sup>1</sup>, Калініна Н. А.<sup>2</sup>, Сидоренко Є. В.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ<sup>1</sup>; ДУ «Інститут урології АМН України», Київ<sup>2</sup>; ГНУ «НПЦ профилактической и клинической медицины» ГУД, Киев, Украина<sup>3</sup>

Метою дослідження є підвищення ефективності лікування хворих на інфекції сечостатевої системи (ІСС) шляхом визначення особливостей цитокінової ланки та доцільності використання імюнокорекції.

У 60 хворих (хв.) на ІСС вивчали продукцію та рівень в сечі про- (ІЛ-1, -6, -8,  $\gamma$ -ІФ) та протизапальних (ІЛ-10, ТФР- $\beta$ ) цитокинів до та після лікування з використанням ІФА (Stat Fax 303 Plus) та тест систем "Diaclon" (Франція) та DRG (Німеччина).

Виявлено підвищення спонтанної та індукованої продукції, рівня в сироватці крові і сечі пацієнтів прозапальних монокінів ІЛ-1, -8, ФНП- $\alpha$ ; спонтанна продукція  $\gamma$ -ІФ у хворих не відрізнялася від норми, але мітоген-індукована достовірно знижена ( $p < 0,05$ ). Найбільш низька продукція  $\gamma$ -ІФ (нижче норми) і рівень в сечі у випадках наявності *S. Trachomatis* та у хворих, які мають в крові АТ до *Herpes simplex virus (HSV)*, *Cytomegalovirus (CMV)* та *Toxoplasma gondii (T. gondii)*, що свідчить про доцільність корекції інтерферонової ланки у хворих з ІСС при діагностуванні хламідійної інфекції і АТ до вірусів.

В схемі комплексного лікування разом з антибіотикотерапією 20 хворих отримували Галавіт і 60 – Протефлазід (пацієнти з діагностичним підвищенням в крові титрів антитіл (IgG) до HSV, CMV, *S. Trachomatis* та *T.gondii*). Контрольна група – 90 хворих, які отримували антибактеріальну терапію відповідно результатам бактеріального посіву сечі. Виявлений виражений клініко-мікробіологічний ефект запропонованих препаратів. Впродовж року рецидив захворювання був у 30% хворих контрольної групи, у 16% хворих, що отримували Протефлазід, та не було у тих, що отримували Галавіт.

Використання базисної антибіотикотерапії разом з Галавітом демонструє відновлення у хворих нормального балансу між про- та протизапальними цитокинами і зниження продукції прогнозонегативного (просклеротичного) ТФР- $\beta$ . Використання Протефлазиду призводило до зниження продукції ІЛ-8, ТФР- $\beta$  і рівня прозапальних цитокинів ІЛ-8 та  $\gamma$ -ІФ в сечі; нормальна продукція  $\gamma$ -ІФ після лікування А/б знижувалась, але в досліджуваній групі цей показник був достовірно вище, ніж в контрольній.

Вважаємо доцільним запропонований підхід до використання імунокорекції на фоні антибіотикотерапії у пацієнтів з інфекціями сечостатевої системи (пієлонефрит, цистит та ін.).

### РАСТВОРИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ И ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Дряньская В. Е.<sup>1</sup>, Дранник Г. Н.<sup>1</sup>, Величко М. Б.<sup>1</sup>, Мариненко Н. И.<sup>1</sup>, Савченко В. С.<sup>1</sup>, Прилуцкий А. С.<sup>2</sup>

ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», Киев<sup>1</sup>; Тов «Укрмед Дон», Донецк<sup>2</sup>

Известно, что при физиологическом процессе происходит постоянное взаимодействие лейкоцитов и эндотелия при помощи молекул адгезии (P- и E-селектины, ICAM-1 и VCAM-1). Повышение их экспрессии, особенно на фоне повышенной продукции провоспалительных цитокинов, может способствовать прилипанию моноцитов, лимфоцитов к сосудистому эндотелию и проникновению в клубочек и интерстиций и играть важную роль в механизмах прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

Целью нашего исследования было изучение особенностей уровня VCAM, E-селектина и ассоциации с показателями провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-17 и MCP-1) в крови у больных ХБП.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 84 пациента с ХБП, из которых 69 больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом

(ХГН, НС) и 15 - с диабетической нефропатией (ДН). С помощью иммуноферментного анализа (STAT-Fax 303 Plus) определяли уровни VCAM, E-селектина и вышеназванных цитокинов в сыворотке крови. Контрольная группа – 20 здоровых доноров. Использовали тест-системы фирм "Bender MedSystems", "Diaclone" (Франция), "DRG" (Германия) и Тов «Укрмед Дон» (Донецк, Украина).

**Полученные результаты:** Выявлено достоверное повышение уровня VCAM у больных с ХГН, НС -  $52,8 \pm 6,0$  в сравнении с нормой -  $19,7 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,001$ ). Существует линейная корреляционная связь между показателями VCAM и ИЛ-17 ( $p = 0,025$ ), с уровнями ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , MCP не выявлено достоверной ассоциации ( $p > 0,05$ ).

У больных с диабетическим поражением почек этот уровень также превышал норму ( $43,7 \pm 4,2$  пг/мл) и не отличался поражения почек вследствие ГН ( $p = 0,264$ ); при ДН выявлена корреляционная связь между ФНО- $\alpha$  и VCAM на уровне значимости ( $p = 0,042$ ).

Уровень E-селектина был ниже нормы ( $11,9 \pm 1,7$  пг/мл) как при ХГН -  $6,5 \pm 0,5$  пг/мл ( $p < 0,001$ ), так и ДН -  $7,5 \pm 0,9$  пг/мл ( $p = 0,031$ ). Достоверной корреляционной связи с цитокинами не выявлено.

**Заключение.** Полученные данные позволяют предполагать участие VCAM и E-селектина в патогенезе ХБП с вероятным вовлечением в процесс повреждения сосудистого эндотелия почек ИЛ-17 при ХГН, НС и ФНО- $\alpha$  при ДН, которые ассоциируют с высокими уровнями VCAM в крови.

### РІВЕНЬ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК III-V ст

Драннік Г. М.<sup>2</sup>, Дудар І. О.<sup>1</sup>, Дряньська В. Є.<sup>1</sup>, Савченко В. С.<sup>2</sup>, Порошина Т. В.<sup>2</sup>, Селєзньова І. Б.<sup>1</sup>, Григор'єва Є. М.<sup>1</sup>, Савчук В. М.<sup>1</sup>, Олексєєва В. А.<sup>1</sup>, Абрагамович Х. Я.<sup>1</sup>, Гончар Ю. І.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут нефрології АМН України»<sup>1</sup>; ДУ «Інститут урології АМН України», Київ<sup>2</sup>

**Вступ.** Термінальна стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) є значною соціально-економічною проблемою у всьому світі. Важливим є вивчення імунологічних порушень у хворих, які впливають на розвиток ускладнень і якість життя хворих, обумовлюючи протиінфекційний захист, розвиток хронічного запалення та ін.

**Метою роботи** було визначити особливості продукції про- (ІЛ-1, ІЛ-17, ФНП- $\alpha$ ) та протизапальних цитокинів і факторів росту (ІЛ-10, TGF- $\beta$  1, VEGF) у хворих на ХХН III-V ст. в діалізі (48 хворих - 1 гр) та діалізу (68 хворих - 2 гр) періодах.

**Методи дослідження.** Рівень цитокинів визначався в сироватках крові за допомогою імунферментного методу на аналізаторі STAT-Fax Plus-303 (USA); використовували тест-системи "Вектор Бест" (РФ), "DIACLON" (Франція), DRG (Німеччина).

**Отримані результати.** Дослідження сироваток крові хворих показало підвищення середніх рівнів прозапальних ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-17, MCP-1 в 3 рази, ІЛ-10 – в 5, а  $\gamma$ -ІФ – майже в 7 разів, факторів росту TGF- $\beta$  1 і VEGF – в 2 рази ( $p < 0,001$ ). У хворих, що перебувають на програмному гемодіалізі (ПГ), виявлено більш високі рівні ФНП- $\alpha$  ( $p = 0,043$ ), ІЛ-17 ( $p < 0,001$ ), ІЛ-10 ( $p < 0,001$ ), тоді як MCP-1 був достовірно нижче, ніж в 1 гр. ( $p = 0,003$ ). Достовірної різниці між групами за даними ІЛ-1 ( $p = 0,104$ ), TGF- $\beta$  1 ( $p = 0,316$ ) та VEGF ( $p = 0,907$ ) не виявлено.

Проведений нами аналіз деяких коефіцієнтів виявив достовірну різницю співвідношення рівнів в крові про/

протизапальних цитокінів  $\gamma$ -ІФ/ІЛ-10 і  $\gamma$ -ІФ/TGF- $\beta$  1, які до діалізу були менше 1 (0,52 та 0,54), а у хворих, що лікуються ПГ – більше одиниці (1,15 та 1,10) ( $p < 0,001$ ). Співвідношення рівнів ФНП- $\alpha$ /TGF- $\beta$  1, які у хворих були достовірно вище норми ( $0,38 \pm 0,05$ ), не відрізнялись в залежності від того, чи лікуються хворі ПГ – відповідно  $0,60 \pm 0,12$  та  $0,80 \pm 0,12$  ( $p = 0,204$ ).

**Висновки.** Таким чином, у хворих на ХХН, які мають високий рівень цитокінів в крові, процедури гемодіалізу сприяють підвищенню рівнів деяких про- (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-17) та протизапальних (ІЛ-10) медіаторів, зниженню моноцитарного хемоатрактантного протеїну (MCP-1), а також змінюють баланс активності Т-хелперів 1, 2 і Т-регуляторних клітин в бік превалювання прозапальних медіаторів що є додатковим фактором ризику прогресування хронічного запалення у пацієнтів, які лікуються ПГ.

### **МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МИНДАЛИН ЛИМФОГЛОТОЧНОГО КОЛЬЦА**

*Мельников О. Ф., Бредун А. Ю., Семенюк В. П., Лайко А. А.*

*ГУ «Институт отоларингологии  
им. проф. А.И. Коломийченко НАМНУ»  
НМАПО им. П. Л. Шупика МЗ Украины*

Проведено исследование состояния местного иммунитета по содержанию в ротоглоточном секрете (РС) 57 детей с различной патологией структур лимфоглоточного кольца иммуноглобулинов, включая секреторный IgA,  $\alpha$  и  $\gamma$  –интерферонов, лактоферрина, а также интерлейкинов 1 и 8 через 0,5-1 год после проведения следующих хирургических вмешательств на миндалинах лимфоглоточного кольца: тонзиллэктомии при хроническом тонзиллите (21), тонзиллотомии при гипертрофии небных миндалин (15), аденотомии при гипертрофии глоточной миндалины (11) и при аденотонзиллотомии (10). Возраст детей от 3 до 12 лет. Контрольная группа представлена 15 практически здоровыми детьми аналогичного возраста. Было установлено, что практически во всех группах по сравнению с контролем более, чем у половины обследуемых отмечались низкие концентрации секреторного IgA и раннего интерферона ( $\alpha$ ). Концентрация лактоферрина была снижена только у детей с аденотонзиллэктомией ( $p < 0,01$ ), а уровни провоспалительных цитокинов оставались повышенными по сравнению с их содержанием в РС контрольной группы на 25-70% во всех группах детей, лечившихся хирургически. Проведенные исследования свидетельствуют, во первых, о негативном влиянии удаления лимфоэпителиальных структур или даже их части (тонзиллотомия при гипертрофии миндалин) на состояние местного иммунитета, а, во вторых, о необходимости разработки эффективных схем иммуореабилитационной терапии после проведения хирургического лечения заболелый лимфоглоточного кольца.

### **ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПРОЦЕССАХ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ**

*Лисяний Н. И., Кобец Т. А., Унич П. П., Лисяная Т. А.,  
Сидорова Ж. П., Муравская Л. В., Галярник Н. А.*

*ГУ «Институт нейрохирургии АМН У» Киев*

Роль иммунной системы в развитии демиелинизирующих процессов в нервной системе неоднозначна, - высокая активность аутоиммунных клеточных реакций ведет к разрушению структуры миелина и обострению

заболевания. Применение иммуносупрессивной терапии тормозит аутоиммунные реакции, но это приводит к активации нейровирусных инфекций, которые в свою очередь вызывают воспаления и синтез цитокинов и индуцируют новую волну демиелинизации. По этой причине важным является изучения состояния иммунной системы в сочетании с диагностикой нейроинфекции.

В нашей работе у 56 больных с демиелинизирующими процессами ЦНС был изучен иммунный статус и интенсивность аутоиммунных реакций к нейробелкам (ОБМ.С-100, НСЕ). Установлено, что в большинстве больных отмечается высокое содержание СД-4 и СД-25 лимфоцитов в крови на фоне низкого уровня СД-16 и СД-8 клеток, низкого уровня Т-рег. лимфоцитов. Уровень В лимфоцитов и их пролиферативная активность были в пределах нормы, а содержание СД-95 лимфоцитов у 68% больных было в 2-3 раза выше нормы, что указывает на высокую готовность этих клеток к апоптозу. Аутоиммунные гуморально-клеточные реакции были направлены не только к антигенам миелина, но и к другим нейроантигенам.

Таким образом, у больных демиелинизирующей патологией ЦНС отмечается активация Т хелперного звена иммунитета и высокая клеточная нейросенсибилизация на фоне сниженного уровня Трег. и цитотоксических, киллерных лимфоцитов. Такой характер иммунных нарушений определяет выбор иммуотропной терапии, которая должно быть направлена на подавление или блокировку аутоиммунных реакции и на стимуляцию противовирусных иммунных реакций и предупреждения активации персистирующей нейроинфекции.

### **ІМУНОЛОГІЧНІ ЗСУВИ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ УРАЖЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

*Руденко А. О., Берестова Т. Г., Андреева О. Г., Лисяний М. І.*

*ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
ім. Л. В. Громашевського АМН України», м. Київ*

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова  
АМН України», м. Київ*

При герпесвірусній інфекції, як і при інших хронічних захворюваннях з подовженою персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різноманітних ланцюгів імунної системи. Тому важливим є вивчення показників як гуморальної, так і клітинної імунної реакції хворих.

Метою роботи було вивчення імунологічних зсувів при ураженні нервової системи, спричинених вірусами герпесу, при різних схемах лікування.

Нами було проведено комплексне імунологічне обстеження у 60 хворих з герпесвірусними ураженнями нервової системи, які були розподілені на 3 групи по 20 осіб в залежності від терапії: I група – отримувала лективір, II група – ацикловір, III група – ганцикловір. Вік хворих коливався від 18 до 64 років, жінок було 44, чоловіків-16. Герпесвірусні ураження нервової системи перебігали у вигляді арахноенцефаліту (31,6%), арахноїдиту (18,3%), розсіяного енцефаломієліту (23,3%), енцефаліту (11,6%), полінейропатії (15%). У хворих були однотипові зміни в імунному статусі: зниження рівня CD-16, підвищення рівня CD-8, В-лімфоцитів. З боку функціональної активності імунних клітин: зниження Т-мітоген визванної проліферації та підвищення В-мітоген індукованої бласттрансформації. У всіх хворих була пригнічена простагландинзалежна проліферація лімфоцитів. Коливання окремих показників в окремих групах були статистично не вірогідні.

Після лікування спостерігалось: в I групі зниження В-лімфоцитів з 11,20% до 9,70%, CD-8, підвищення рівня CD-16 клітин з 15,10% до 16,05%. Таким чином, можна говорити про те, що лективір стимулює натуральні кілери, що говорить про зникнення вірусної активності у хворих цієї групи. В II групі зберігається вірусна активність (зріст кількості CD8, В-лімфоцитів, знижена кількість натуральних кілерів). В III групі також зберігається вірусна активність, однак ганцикловір має виражену цитотоксичну дію на вірусну інфекцію. Препарат лективір знижує вірусне навантаження. Підвищення спонтанної фагоцитарної активності нейтрофілів, спонтанної проліферації лімфоцитів – підтверджує зріст противірусного імунітету. У хворих II та III груп спостерігається поглиблення імунodefіцитного стану (зниження Т-мітогенної проліферації нейтрофілів, низька спонтанна цитотоксичність мононуклеарів, зниження індукованої фагоцитарної активності нейтрофілів, антитілозалежної цитотоксичності мононуклеарів), що можливо, пов'язано з токсичною дією цих препаратів, а також спостерігається зріст спонтанної фагоцитарної активності нейтрофілів на 4% від норми, це говорить про те, що ганцикловір в незначній мірі стимулює фагоцитоз. Слід зазначити, що у хворих I та II груп рівень автоімунних реакцій був високим і після лікування фактично залишався на тому же рівні. У хворих III групи прояви автоімунних реакцій збільшуються (сенсibiлізація до ЗБМ, сенсibiлізація NSE, ІФА рівень автоіттитіл (ЗБМ)), однак відбувається зменшення рівня показників: ЦІК та сенсibiлізації нейтрофілів альбуміном, хоча ці показники залишаються підвищеними.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА УКРАИН У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОМОЙ МОЗГА**

*Ключникова А. И.*

ГУ институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины

Сегодня в онкологии актуальной проблемой является поиск препаратов, которые способны угнетать рост злокачественных опухолей и не давать побочных эффектов. Одним из таких исследований есть поиск иммуномодулирующих препаратов, которые могли бы активировать противоопухолевые реакции.

Украин, является растительным препаратом, действующим веществом которого есть соединение алкалоидов чистотела дальшого с тиофосфорной кислотой. Наряду с противоопухолевым действием украин обладает иммуностимулирующей активностью в отношении Т-клеточного звена иммунитета.

**Цель работы:** исследование противоопухолевого действия украин на рост глиомы мозга 101,8 у крыс. Противоопухолевое действие определялось по сроку жизни животных с опухоллю мозга. Препарат вводили внутримышечно на 5, 7, 10, 13 и 15 сутки после имплантации опухоли в головной мозг.

**Результаты исследований:** Срок жизни животных в контрольной группе, (вводили физиологический раствор) составлял 14,5±0,5 сутки, в группе животных, которые принимали украин 24,5±3,78 дня после перевивки опухоли. Полученные результаты указывают на достоверное увеличение срока жизни животных, которые получали украин. Так, иммуномодулятор украин увеличил срок жизни животных с опухоллю мозга на 10 суток.

**Выводы:** Таким образом полученные результаты указывают на то, что иммуномодулятор украин удлиняют жизнь животных с опухоллями, вероятно, как за счет стимулирующей противоопухолевой иммунной реакции, так и путем прямого воздействия на опухоль и может быть рекомендован для лечения нейроонкологических больных.

**ДИНАМИКА ИММУННОГО ОТВЕТА НА АЛЛОГЕННЫЕ ЛИМФОИДНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ПРИ СИСТЕМНОМ И ВНУТРИМОЗГОВОМ ВВЕДЕНИИ**

*Ключникова А. И., Лисяный Н. И.*

ГУ институт нейрохирургии им.акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины. Киев

*Развитие клеточной терапии и клеточной трансплантологии*

В последнее десятилетие большое внимание уделяется изучению иммунных реакций в отдельных органах и системах организма, в том числе и в головном мозге. На смену классическому представлению об полной изолированности мозга пришли новые данные об активности клеток головного мозга в индукции иммунных реакций организма.

В наших экспериментах изучалась возможность индукции иммунного ответа на аллоантигены при внутримозговом и внутримышечном введении аллогенных лимфоидных клеток. Исследования выполнены на мышах линии СВА, С57BL и беспородных животных.

Установлено, что при внутримышечном системном введении аллогенных клеток селезенки антитела в крови мишей-реципиентов появляются на 6 сутки и их уровень поднимается до 12 – 18 дня. Клеточная цитотоксичность лимфоцитов выявлялась также с 6 суток и достигала максимума на 12 сутки с последующим постепенным снижением на 18 сутки. Цитотоксичность лимфоцитов была характерна как для клеток селезенки, так и лимфоузлов.

При внутримозговом введении алогенных иммунных клеток аллоантитела имели такую же динамику, но уровень их был ниже. Цитотоксическая активность лимфоцитов селезенки и лимфоузлов была несколько ниже и пик реакции отмечался на 6 сутки после введения аллогенных клеток в мозг.

Таким образом, проведенные исследования показывают что индукция иммунного ответа возможна и при внутримозговом поступлении антигена, это указывает на то, что при попадании аллоантигена в мозговую паренхиму он элиминируется из мозга. Вероятно по ликворным путям антиген попадает в лимфоидную систему клеток и вызывает развитие системного иммунного ответа в организме, или же активизирует дендритные клетки и микроглию мозга, которые затем запускают иммунный ответ организма.

**ВПЛИВ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ПРОБІОТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, СТВОРЕНИМИ НА ОСНОВІ ЛАКТОБАЦИЛ, НА ПОКАЗНИКИ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОНЗИЛІТ**

*Мельников О. Ф., Тимченко С. В., Заболотна Д. Д., Самбур М. Б., Тимченко М. Д., Заєць Т. А., Романова Т. Б., Сидоренко Т. В., Василенко Т. Ю.*

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМНУ»

Попередніми дослідженнями було показано здатність вітчизняного препарату на основі лактобацил LB3 впливати на ряд імунологічних показників як при дослі-

дженнях на клітинах крові у хворих на хронічний тонзиліт (ХТ) *in vitro*, так і при введенні його *in vivo* щурам з імуносупресією, обумовленою циклофосфаном.

Мета дослідження – визначити вплив різних схем застосування LB3 на показники стану імунної системи у хворих на ХТ.

Показано що при ХТ у хворих статистично достовірно підвищується рівень IL-1 $\beta$  у сироватці крові. При традиційному лікуванні рівень IL-1 $\beta$  залишається майже незмінним. При поєднанні класичної схеми терапії з системним введенням LB3, або при місцевому застосуванні самого лише LB3 рівень цього цитокіну набуває вираженої тенденції до зменшення. Також при використанні у складі комбінованої терапії ХТ, LB3 протидіє достовірно зниженню фагоцитарного індексу нейтрофілів відносно часток латексу, яке має місце як при традиційному лікуванні, так і при місцевому застосуванні LB3.

Показано, що при ХТ може відбуватися зростання титрів антитіл до *Klebsiella pneumoniae*. Лікування ХТ за традиційною схемою та місцеве застосування препарату LB3 практично не змінює вміст антитіл до цього мікроорганізму, тоді, як системне використання пробіотика при комплексному лікуванні хворих спричиняє ще більше зростання рівня антитіл до *Klebsiella pneumoniae*, який вірогідно перевищує такий у хворих до лікування. Такі результати, разом із даними про збільшення вмісту ЦІК та титрів антистрептолізину-О у хворих, в яких LB3 вживали системно у складі комплексної терапії або місцево, свідчать про його здатність за певних умов стимулювати синтез антитіл. Однак це не стосується рівня загального IgE, який як при системному, так і місцевому введенні LB3 не викликає суттєвих змін первинно нормального рівня загального IgE в сироватці крові хворих на ХТ.

Таким чином, експериментально підтверджено доцільність застосування вітчизняного пробіотика LB3 при лікуванні хворих на ХТ.

### **ТРАНСФОРМАЦІЯ ПРЕДСТАВЛЕНІЙ ОБ АУТОІМУННИХ МЕХАНІЗМАХ РАЗВИТИЯ ДЕМИЕЛИНИЗУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦНС (НОВЫЕ ФАКТЫ, СТАРЫЕ ПРОБЛЕМЫ)**

*Лисяний Н. И. Унич П. П. Лисяная Т. А. Кобец Т. А.*

Несмотря на многочисленные почти вековые представления об аутоиммунных механизмах развития рассеянного склероза (РС) многие вопросы остаются не изученными и каждое десятилетие приносит новые данные, которые принципиально изменяют эти представления. Сегодня на ряду с классическими сведениями о роли Тх-1 иммунных реакций в патогенезе РС получены такие данные, которые расширяют иммунопатогенез РС.

Так в ведутся интенсивные исследования роли абзимов, антител со свойствами ферментов, которые способны вызывать повреждение и разрушение миелиновых оболочек (Габибов 2002-2010). Эти абзимы одним активным центром соединяются с антигенами миелина, а другим - разрушают миелиновую оболочку на определенные иммуногенные фрагменты. Эти антитела с ферментативной активностью выявляются в крови 20% больных с ремитирующей формой РС и 10-13% с первично прогрессирующей формой. В стадии ремиссии РС их выявление снижается до 3-5%. Открытым остается вопрос – это генетический или холдинговый дефект синтеза иммуноглобулинов или это новый класс патологических иммуноглобулинов с ферментативной активностью, характерных для аутоиммунной патологии.

Второй группой фактов являются данные о нарушении в системе регуляторных Т лимфоцитов при РС. Многими работами показано, то при РС нарушения выявляются как в системе естественных неспецифических Т-рег. лимфоцитов, ответственных за иммунологическую толерантность так и в системе продукции антиген специфических Тх-3 рег. клеток, синтезе супрессорных цитокинов. Хотя единого мнения по этому вопросу пока нет.

К третьей группе фактов можно отнести данные о том что В лимфоциты при РС синтезируют не только антитела, а и целый ряд интерлейкинов повреждающих цитокинов способных осуществлять разрушение миелина и запускать каскад деструктивных воспалительных реакций, способных функционировать в условиях иммуносупрессии Тх-1 реакций.

Исходя из приведенных новых данных теперь при РС нужно учитывать не только Тх-1, но Тх-2 и Тх-3 реакции, состояния цитокинового каскада и наличие абзимов, это усложняет подходы к терапии и требует поиска новых технологий лечения не только РС но и других демиелинизирующих заболеваний.

### **ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ**

*Самбур М. Б., Заболотний Д. І., Савченко Т. Д., Кривохатська Л. Д., Заяц Т. А., Сидоренко Т. В., Тимченко С. В., Тимченко М. Д., Кікоть Ю. В., Костюченко О. Л.*  
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка АМН України», Київ

Попередньо проведеними дослідженнями показано, що у хворих на передракові захворювання (ПЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ), а саме на хронічний гіперпластичний ларингіт та респіраторний папіломатоз визначаються схожі порушення показників вродженого та набутого імунітету у вигляді пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів та природних цитотоксичних клітин, порушень інтерферонового статусу, збільшення концентрації ФНО- $\alpha$  в сироватці крові, гіперімунноглобулінемії класу А, більшою мірою виражені у хворих на папіломатоз. Крім того у останніх визначався кількісний дефіцит ВГЛ, Т-лімфоцитів, еозинофілів та суттєве збільшення рівня ЦІК. Значна частота виявлення у обстежених хворих зазначених змін, що вказують на дисбаланс анти- та провласних чинників системи імунітету, стали підставою для використання імуномодуючих засобів, зокрема лаферобіону, індукторів ендогенного інтерферону, вітамінних комплексів Три Ві плюс, аевіт як протирецидивної терапії в складі комплексного лікування таких хворих.

Результати повторного дослідження системи імунітету хворих через 1 – 3 місяці після лікування засвідчили нормалізацію низки змінених показників імунологічної та вродженої реактивності хворих та їх інтерферонового статусу, а саме збільшення кількості CD3<sup>+</sup> Т-лімфоцитів, стимуляцію показників функціональної активності ПЦК, нормалізацію кількісного складу імунокомпетентних клітин крові та їх здатності до стимульованої продукції ІНФ- $\alpha$  та ІНФ- $\gamma$  при зменшенні рівня сироваткового ІНФ, зниження концентрації ФНП- $\alpha$ . Практично не змінились вміст Ig A, рівень ЦІК та субпопуляційний склад нейтрофілів крові хворих, що свідчать про тривалий дисбаланс системи реактивності у пацієнтів з ПЗ ВДШ та вказують на доцільність проведення подальшого клініко-імунологічного моніторингу таких хворих.

УДК 616-053.2+613.286] – 056.25-047

**ВИВЧЕННЯ КОРРЕЛЯЦІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ РІВНЕМ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ Е ДО БІЛКА ЯЙЦЯ КУРЯЧОГО ТА ВІДОМОСТЯМИ АНАМНЕЗУ ДІТЕЙ, ЩО МАЮТЬ ХАРЧОВУ АЛЕРГІЮ ДО ДАНОГО ПРОДУКТУ**

*Прилуцький О. С., Лесніченко Д. О., Коваленко В. В.*

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк

Яйце куряче відноситься до найбільш значущих харчових алергенів. Вираженими алергенними властивостями володіють овалбумін, овамукоїд, кональбумін і ово-трансферін, що входять до складу білка яйця. При цьому харчова алергія (ХА) до яйця курячого у дітей, сенсibiliзованих до харчових продуктів, є найчастішою серед дитячої алергопатології. Разом з тим, діагностика IgE специфічної харчової алергії істотно ускладнена необхідністю використання дорогих імпорتنих тест-систем.

Нами, при використанні нової імуноферментної тест-системи «ТОВ Укрмед-Дон» (Україна, м. Донецьк), досліджені концентрації специфічного IgE до яєчного білка у 38 дітей, що мали у анамнезі алергічні реакції до яйця курячого. Одна група дітей на момент обстеження була алергічно толерантна, інша мала триваючі алергічні реакції до яйця. Всі пацієнти пройшли огляд та анкетування. Проведені дослідження дозволили виявити сильний кореляційний зв'язок (тест-У Манна-Уїтні), між рівнями специфічних IgE-антитіл до яєчного білка і вичерпаним періодом часу з моменту останньої алергічної реакції до яйця ( $R = -0,405$ ;  $p < 0,008$ ), кількістю епізодів клінічних проявів ХА до даного продукту ( $R = 0,701$ ;  $p < 0,0001$ ), наявністю клінічних проявів у даний час ( $R = 0,636$ ;  $p < 0,0001$ ), а також індексом EASI ( $R = 0,715$ ,  $p = 0,001$ ). У групі дітей, що мають толерантність до яйця курячого, спостерігалось зниження рівнів специфічних антитіл IgE в сироватці крові з віком, що підтверджується сильним кореляційним зв'язком ( $R = 0,515$ ;  $p < 0,014$ ). Також встановлено, що середні концентрації досліджуваного специфічного імуноглобуліну в групі дітей, що мають тривалі алергічні реакції до даного продукту харчування, достовірно вище ( $p < 0,05$ ) аналогічного показника групи дітей з алергічними реакціями в анамнезі. Таким чином, дана тест-система дозволяє проводити діагностику специфічної харчової алергії до білка яйця курячого та може бути використана в практиці охорони здоров'я та в наукових цілях.

**КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХЛАМИДИЙНОЙ ПНЕВМОНИИ**

*Бильченко О. С., Химич Т. Ю., Красовская Е. А.*

Харьковский национальный медицинский университет

Целью нашей работы явилось изучение клинических особенностей хламидийной пневмонии (ХП). За последние 3 года в клинике лечилось 763 больных внебольничной пневмонией, из них у 86 диагностирована ХП (11,3%). Преобладали мужчины в возрасте от 43 и старше 60 лет. У 53 больных ХП протекала на фоне сопутствующей патологии: ХОЗЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность и др.

По степени тяжести ХП больные были разделены на II группы: I группу составили пациенты (32%), с легким и затяжным течением болезни (31 человек, средний возраст  $52,5 \pm 6$ , 8 лет); больные II-й группы (68%) отличались более тяжелым течением (65 человек, средний возраст  $67,7 \pm 6$ , 1 лет).

Течение ХП с легкой формы характеризовалось жалобами на интенсивный приступообразный сухой кашель, отсутствием изменений при физикальном исследовании легких, при рентгенологическом обследовании двусторонний процесс в виде мелкоочаговых теней

Течение ХП у больных II группы отличалось более тяжелым течением: высокая лихорадка, интоксикация, интенсивный сухой кашель. Физикальные данные были скудными. При рентгенологическом исследовании определялось преимущественно двустороннее поражение легочной ткани в виде множественных мелкопятнистых участков инфильтрации.

В клиническом анализе крови у больных ХП – умеренный лейкоцитоз, значительное ускорение СОЭ, лейкоцитарная формула была без изменений. У 37% больных II группы была выражена умеренная анемия. С-реактивный белок определяли в низком титре у 78% больных. При проведении иммуноферментного анализа (ИФА): у всех больных отмечено повышение титра антител класса G к Chlamidia pneumoniae более чем в 5 раз, титр антител класса M к Chlamidia pneumoniae был повышен в 3 раза у 23% больных I группы и в 6 раз у 45% больных 2-й группы. Кроме того, у 33% больных II-й группы отмечено повышение титра антител класса G к Chlamidia trachomatis в 4 раза. При исследовании промывных вод бронхов у больных II группы кроме Chlamidia trachomatis в 47% случаев были выделены Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus. В иммунном статусе у 78% обследованных отмечено снижение показателей факторов неспецифической защиты.

Таким образом, тяжесть течения ХП обусловлена пожилым возрастом, наличием факторов риска, сочетанием 2-х или 3-х патогенов, иммунодефицитным состоянием.

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С ХРОНИЧЕСКИМ ГРАНУЛЕМАТОЗОМ**

*Клименко В. А., Кожемяка А. И., Колиушко Е. Г., Тимохина Н. И., Савво А. М., Соболева Г. Н*

Харьковский национальный медицинский университет  
КУОЗ Областная детская клиническая больница №1

Под наблюдением в Региональном детском центре клинической иммунологии находится мальчик 10 лет с первичным иммунодефицитом – хроническим гранулематозом (ХГ). Первые клинические проявления в виде рецидивирующих инфекций отмечены с 11 мес.: в 11 мес. – отит, в 1 год 7 мес. - ларингит, стрептодермия, лимфаденит, в 1 год 8 мес. - абсцедирующий лимфаденит. Проводимая антибактериальная терапия по поводу лимфаденитов в течение 4 мес. не имела клинического эффекта. Изменения в иммунограмме были неспецифичны (НСТ-тест в норме). Выполнены 2 биопсии лимфоузлов, компьютерная томография, проба Манту (15 мм). Диагностирован туберкулез периферических и внутригрудных лимфатических узлов. Ребенок получал противотуберкулезное лечение в течение 12 мес., а затем - в 3,5 года и в 4 года - курсы противорецидивной противотуберкулезной терапии. Получен положительный клинический эффект, но и на фоне проводимой терапии периодически отмечались лимфадениты, в т.ч. требовавшие хирургического лечения. Диагноз ХГ установлен в возрасте 4 года, подтвержден в Киевском городском центре клинической иммунологии. С 4 до 6 лет у мальчика отмечались рецидивирующие лимфадениты, по поводу которых он лечился противотуберкулезными препаратами с положительной

клинической динамикой. С 6 лет до 9 лет 8 мес. ребенок профилактического лечения не получал - за указанный период времени болел только ОРЗ - редко, без осложнений. В 9 лет 8 мес. перенес внегоспитальную первичную левостороннюю верхнедолевую пневмонию, особенностями которой были стойко нормальная температура в течение всего заболевания, отсутствие интоксикации, кашля, отсутствия хрипов при аускультации легких, нормальные показатели гемограммы, длительное рассасывание воспалительного инфильтрата (более 1 мес.). После выписки ребенок получал триметоприм и итраконазол, но через 10 дней вновь был госпитализирован по поводу внегоспитальной правосторонней очаговой нижнедолевой пневмонии (клиническая картина типичная). После 10 дней лечения и контрольной рентгенографии органов грудной клетки ребенок выписан с рекомендациями продолжать лечение триметопримом и итраконазолом, что и получает в настоящее время. Из анамнеза жизни известно, что у пациента был младший брат (рожден в другом браке), который с 2-ух месячного возраста страдал рецидивирующими инфекциями и умер в возрасте 8 мес. от пневмонии (диагноз на вскрытии – первичный иммунодефицит: хронический гранулёматоз). Ведение данного больного выявило ряд проблем отечественной иммунологии: сложность диагностики аспергиллеза (отсутствие тест-систем), невозможность ведения пациентов с ХГ в соответствии с Международными протоколами ввиду отсутствия регистрации гамма-интерферона в Украине.

**РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ HLA-ТИПИРОВАНИЯ**

*Щербина И. Н.*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Было проведено HLA-типирование 263 женщин в возрасте 45-65 лет с различными проявлениями перименопаузального синдрома.

Изучение связей HLA-системы с различными заболеваниями имеет важное значение для эпидемиологии, нозологии, диагностики, прогнозирования и лечения.

Проведенное HLA-типирование пациенток с перименопаузальными нарушениями не выявило специфического для этой группы лиц HLA-гаплотипа. В сублокусе А у обследованных женщин наиболее часто выявлялся аллель А1 (в 56% случаев) и А3 (в 31% случаев), в сублокусе В – аллель В7 (в 18% случаев) и В27 (в 41% случаев), в сублокусе С – аллель С5 (в 11% случаев) и С8 (в 21% случаев), в сублокусе DR - аллель DR2 (в 32% случаев) и DR5 (в 29% случаев). Исходя из полученных данных, можно заключить, что наиболее часто пациентки с перименопаузальными нарушениями являются носителями гаплотипов А1В27С5DR5 (11%), А3В7С8DR2 (10%), А3В1С8DR5 (7%).

Относительный риск (х) развития перименопаузального синдрома рассчитан по формуле:

$$x = \frac{h (1 - b)}{b (1 - h)},$$

где h<sub>p</sub> – частота признака у пациента, h<sub>c</sub> – частота признака у лиц контрольной группы, для аллеля А1 составлял 10,3, А3 – 5,2, В7 – 3,4, В27 – 16,6, С5 – 1,9, С8 – 0,9, DR2 – 3,8, DR5 – 5,4. Проведенные расчеты свидетельствуют о том, что лица-носители аллелей В27 и DR5

находятся в зоне наибольшей предрасположенности к развитию перименопаузальных нарушений. Таким образом, раннее HLA-типирование в комплексе с другими диагностическими процедурами может быть использовано для выявления женщин с возможным риском развития перименопаузальных нарушений.

**ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЦИТОКИНОТЕРАПИИ**

*Калюга Н. В. - МЦИД «Диагноз», Кудрявцева В. Е. - институт гастроэнтерологии АН Украины,*

*Чередник А. В. - 1-я городская стомат. поликлиника. г. Днепропетровск*

Аутоцитокинотерапия с использованием собственных цитокинов - это принципиально новое направление. Действие механизма цитокинов состоит в увеличении чувствительности или активизации некоторых клеточных или плазматических рецепторов. Эта рецепторная активизация позволяет включить цепь реакций и перезапустить биологическую функцию всех нейро-иммунно-эндокринных взаимосвязей. На протяжении 5 лет на базе лаборатории иммунологии института гастроэнтерологии АН Украины, МЦИД «Диагноз» и ряда больниц г. Днепропетровска проводилась работа по использованию аутоцитокинов в различных областях медицины

В урологии и гинекологии аутоцитокины применяли при резистентных урогенитальных инфекциях, которые имеют отчетливую тенденцию к хроническому течению и устойчивы к современному лечению. Сравнительная оценка клинической эффективности в группах больных с использованием цитокинотерапии и без нее, доказывает высокую эффективность включения данной процедуры в комплексную терапию ассоциированных форм таких инфекций. Цитокинотерапию включали в комплексную терапию с антибиотиками, а при лечении рецидивов применяли моноцитокинотерапию... При оценке результатов, эффективность комплексной медикаментозной терапии с использованием цитокинов составила 99%. Иммунологическое обследование проводилось с определением популяций и детальным анализом Т- и В лимфоцитных звеньев в периферической крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител).. Показатели иммунного статуса больных сравнивали с соответствующими у здоровых доноров.

Использование собственных цитокинов, полученных из крови и слюны пациентов (способ адаптивной иммуно-терапии, патент 29936 от 25.01.2008) при лечении вирусных офтальмоинфекций (кератиты, увеиты, конъюнктивиты, блефариты) также доказывает высокую эффективность включения данной процедуры в комплексную терапию. В зависимости от клиники заболевания, например при блефаритах, микродозы цитокинов крови вводили парабульбарно. При герпетических кератитах аутоцитокины крови и слюны использовали в виде глазных капель. При вирусных кератитах, сочетанное введение цитокинов парабульбарно и капельно позволяет восстановить зрительную функцию, роговичный инфильтрат рассасывался; лечебный эффект составлял 100%.

Новое, разработанное нами направление в лечении демодекоза, это способы укрепления иммунной системы организма пациента, учитывая его хронические болезни и обменные нарушения (патент №40585 от 10.04.2009 г.). Наша методика иммунокоррекции собственными интерферонами способна увеличить эффективность терапии и сократить сроки лечения демодекоза.



Общеизвестно, что аутоцитокіни - вещества с высокой концентрацией фактора роста кожи (4% - 15%). Данный факт предполагает возможность использования собственных цитокинов в нормализации иммунологических свойств кожи и ее регенерации. Безинъекционное введение препарата методом электрофонофореза и ультразвука снимает проблемы травматизации кожи лица и обеспечивает системное омолаживающее воздействие на весь организм путем стимулирования апоптоза «отработавших» и трансформированных клеток и роста новых здоровых клеток эпидермиса. (патент UA № 29936).

Таким образом, положительные результаты использования аутоцитокінов в гинекологии, урологии, офтальмологии, дерматологии и терапии омоложения пророчат данному методу прочное укоренение во всех областях медицины, как самой безвредной и эффективной иммунотерапии.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДДА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТОВЕЗУКУЛІТУ СУБАЛІНОМ

*Комаревцев В. М., Спиридоненко В. В.,  
Самер Ахмед Зурігат., Арсієнко Л. С.*

ЛугДМУ, ЛОКЛ, Луганськ

Протягом 1,5 років було обстежено 23 особи чоловічої статі віком від 26 до 39 років (середній  $29,0 \pm 2,3$ ), що проходили лікування непліддя на тлі наявного хронічного простатовезикуліту. Причинами останнього були хронічна інфекція - 82,6%, імунопатологічні причини - 23,5%.

Обстеження проводили за визначеними методиками та алгоритмами МОЗ. Окремо визначали вміст фруктози в еякуляті, як маркеру стану сім'яних пухирців та прохідності сім'яносних протоків (норма 10-60 ммоль/л). При обстеженні у 22 осіб виявлена підвищена аглютинація сперматозоїдів (+++), що спричинило порушення фракційного складу еякулята через наявність мікробної контамінації TORCH-генезу. При визначенні мікробного пейзажу сперми було встановлено наявність бактеріальних та вірусних штамів методом ДНК-детекції у 82,6% випадків (міко- та уреоплазми, хламідії, герпес-інфекція). До комплексної терапії у хворих основної групи (I група, n=23) долучали імунотерапевт Субалін (Біофарма, Україна). Прийом відбувався протягом 6 днів по 2 дози двічі на тиждень. Контрольну групу (II група, n=9) склали особи із аналогічним діагнозом, що отримували традиційне лікування без імунотерапії. Контрольні тести (вміст фруктози в спермі, аглютинація в спермі, ПЛР-скринінг бактеріальний) проводили через 45 днів від початку терапії.

По результатам контрольного обстеження було встановлено, що у осіб I групи при ДНК-детекції патогенна флора реєструвалася в 13,0%, а в контрольній групі - в 30,0% ( $p < 0,05$ ). За даними еякуляту вміст фруктози в основній групі підвищувався із середнього  $16,2 \pm 4,9$  ммоль/л до лікування до  $56,8 \pm 5,6$  ммоль/л після лікування, в той час як в II групі він не вірогідно не покращувався. Встановлено зменшення аглютинації в спермі (+) у 14 (60%) осіб, а у 2-х (8,6%) взагалі зникнення ( $p < 0,05$ ). Таким чином, застосування імунотерапії Субаліном дає можливість покращувати результати антибактеріальної терапії у чоловіків із непліддям, на тлі хронічного запального процесу в простаті та сім'яносних шляхах TORCH-генезу.

Вплив імунотерапії на показники спермограми (підвищення вмісту фруктози, зменшення аглютинації та

нормалізація мікробного пейзажу в спермі) є ознакою покращення стану простати та сім'яних пухирців.

**Ключові слова:** непліддя, фруктоза, імунотерапія, Субалін

### ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ФРУКТОЗИ В ЕЯКУЛЯТІ У ВИПАДКАХ АЗОСПЕРМІЇ

*Спиридоненко В. В., Арсенко Л. С.,  
Бойченко О. В., Комаревцев А. О.*

ЛугДМУ, Луганськ

Протягом 2-х років було обстежено 59 особи чоловічої статі віком від 21 до 45 років (середній  $31,7 \pm 3,2$ ), що звернулися до андролога з приводу непліддя. Термін відсутності вагітності за умов стабільного подружнього життя від 2 до 7 років (середній  $2,8 \pm 0,5$ ).

При обстеженні встановлено, що еякулят складається з фракцій кількох додаткових чоловічих залоз, а фруктоза є надійним маркером стану сім'яних пухирців та прохідності сім'яносних протоків. Збільшення концентрації фруктози (понад 60 ммоль/л) вказувало на можливість невірної збирання загального об'єму еякуляту в деяких випадках. Підвищена в'язкість сперми у 83,3% обстежених зпричиняла порушення її фракційного складу, часто через неповне збирання однієї з фракцій додаткових статевих залоз.

Низький (або в межах норми) вміст фруктози в еякуляті вказував на недостатню секрецію сім'яних пухирців або підвищений фруктоліз у зразках із високою концентрацією сперматозоїдів (випадки потребували визначення фруктози із нової порції сперми).

Концентрація фруктози, що була нижчою за норму (менша за 10 ммоль/л), в сполученні із аспермією, є ознакою повної обтурації сім'яносних протоків і потребувала додаткового цитогенетичного обстеження.

Аспермія із нормальним рівнем фруктози (65,5%) є свідомством про обтураційну її форму або односторонню аспермію сім'яносних протоків (13,5%). Повний курс лікування у 12% сприяв відновленню прохідності останніх, ознакою чого було підвищення вмісту фруктози із появою сперматозоїдів у еякуляті 1-го пацієнта (але не до рівня фертильності).

Стіяка олігоастеноспермія в сполученні із підвищеною в'язкістю сперми без лейкоцитозу, була маркером можливих порушень AZF-зони Y-хромосоми або мутацій в гені муковісцидозу. Дані випадки потребували проведення тестів полімеразної ланцюгової реакції на наявність мутацій вказаних genaх перед екстракорпоральним заплідненням.

Таким чином, визначення специфічного маркеру сім'яних пухирців при чоловічому неплідді є перспективним інформативним дослідженням, яке потрібно впроваджувати у вигляді скринінгу.

**Ключові слова:** фруктоза, непліддя чоловіче, аспермія.

### ПЕРЕВАГИ ПЛР-УРІНОСКРІНІГУ В ДІАГНОСТИЦІ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ НА ТЛІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

*Беліченко О. В.*

ЛугДМУ, Луганськ

Визначення мікробного пейзажу сечі у осіб із діабетичною нефропатією (ДН) у хворих із урологічною патологією є складним та відповідальним елементом комплексної діагностики. Розвиток в нирковій тканині

ангіопатичних порушень протягом певного часу сприяє активній колонізації сечових шляхів різними уропатогенами. Останніми часами визначається зміна мікрофлори, домінуючої в сечі хворих із ДН, що є особливо показовим у осіб із гострої калькульозної обструкцією при сечокам'яній хворобі (СКХ).

У 36 хворих із СКХ на тлі ДН було проведено класичне мікробіологічне дослідження сечі (тест № 1) та супутнє визначення мікрофлори (тест № 2) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Сечу було отримано після проведення черезшкірної пункційної нефростомії через нефростомічний дренаж.

При аналізі результатів було встановлено, що в тесті №1 зареєстровано 100% бактеріурію. Остання у переважній більшості хворих (n=32, 88,9%) визначалася в титрах  $10^{7-9}$  КУО/мл, а в 4-х випадках титр був  $10^{5-6}$  КУО/мл. Переважними моноуропатогенами були: *Proteus vulg.*, *Enterobacter faec.*, *Klebsiella pneum.* та *Ech. coli*. Питома вага моноінфекцій складала 72,0%. Інші 28,0% склали мікст-асоціації вищезначених культур із різними штамми. Переважними мікстами були: *Proteus + Enterobacter*, *Proteus + Klebsiella*, *Enterobacter + Staphylococcus*, *E. coli + Enterobacter*. Наявність таких поширених штамів, як *E. coli* та *Staphylococcus* була низькою.

Другим, досить важливим аспектом визначення мікробного пейзажу сечі була флора, що виявлялася лише за допомогою ПЛР. Так, у 13,8% випадків було діагностовано *Mycoplasma genitalium*, у 19,4% *Chlamydia trachom.*, у 8,3% - *Candida albicas*, в той час, як при засіві сечі на класичні середовища дані штамми виявити неможливо.

Таким чином було встановлено, що у осіб з гострою калькульозною обструкцією (камінець сечоводу) на тлі ДН, флора сечових шляхів складається із мікст-асоціацій уропатогенів. Мікробний пейзаж є різноманітним і складається не тільки із класичних поширених штамів, а й із штамів, які належать до TORCH-інфекцій. Тобто такі стани потребують проведення поглибленої діагностики, із залученням тесту ПЛР.

**Ключові слова:** полімеразна ланцюгова реакція, міробний пейзаж сечі, гостра калькульозна обструкція, діабетична нефропатія.

### ТОRCH-СКРІНІНГ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ МОНОАРТРИТАМИ

*Комаревцев В. М., Пепенін В. Р., Спиридоненко В. В., Фельдман О. В., Самер А. Зурігат*  
ЛугДМУ, ЛОКЛ, Луганськ

Є звісним факт, що у осіб із ознаками імунодефіциту *M. hominis* та *U. urealyticum* є одним із чинників розвитку артритів, що характеризуються тривалим плином і мають різні ускладнення. Між тим, роль інших видів мікроплазм в інфекційній патології людини не є ясною. Проведення цитологічного аналізу мазка з уретри на наявність TORCH-інфекцій є досить умовним, а інтерпретація результатів імуноферментного аналізу (ІФА) плазми крові інколи також не дає чітких результатів. Таким чином, комплексний підхід із використанням вище означених тестів у сполученні з проведенням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) уретрального мазка, є найбільш вірним алгоритмом скринігу *M. hominis* та *U. urealyticum*.

Було обстежено 32 чоловіка (середній вік  $29,3 \pm 2,5$  роки), що знаходилися на лікуванні у ревматологічному відділенні ЛОКЛ із попереднім діагнозом «гострий моноартрит колінного суглобу». Після визначення цитологічної картини і ПЛР-тесту з мазка уретри, та ІФА на *M. hominis*

та *U. urealyticum* (імуноглобуліни А, G) було встановлено, що: а) цитологічні ознаки мікоплазмених (уреаплазмених) включень до епітелію уретри, зареєстровані у 5 (15,6%), є досить суб'єктивними і невірогідними показниками. Наявність даних ознак в уретральному матеріалі було приводом до проведення ПЛР. При детекції методом ПЛР виявлено *M. hominis* у 7 (21,8%) та *U. urealyticum* у 4 (12,5%) осіб. Таким чином, цитологічний аналіз давав можливість встановити лише попередній діагноз і тільки у 15,6% обстежених. ПЛР-тест, який вважається «золотим стандартом» діагностики, виявив урогенітальну інфекцію при ознаках моноартриту у 34,3%. Останнім з тестів був ІФА, що проводили при госпіталізації до стаціонару. З 15,6% хворих з позитивним цитологічним тестом в усіх було визначено підвищення рівнів імуноглобуліну G (у середньому 3,16, при нормі до 0,9), а імуноглобулін А був позитивним у 2-х випадках. У осіб із позитивним ПЛР, імуноглобулін А визначався у 6 чоловіків, імуноглобулін G (середній показник 3,76) в усіх 11 осіб (34,3%). Також імуноглобулін G було виявлено у осіб із негативними мазками з уретри та ПЛР-тестом у 8 (25%) випадках (середній показник 1,56), що не вважалося за патологію.

Таким чином, проведення обстеження чоловіків, що мають клініку моноартриту, потребує чіткої верифікації деяких, асоційованих з артритом, генітальних TORCH-інфекцій (цитологічно, ПЛР-тестом та ІФА).

**Ключові слова:** уреоплазмоз, мікро плазма, моноартрит, полімеразна ланцюгова реакція.

### ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

*Фильчаков Ф. В., Кукушкина С. Н., Шумилина Е. С., Лён А. Д., Коровин С. И, Кукушкина М. Н.*

Национальный институт рака, г. Киев

Разработка и внедрение новых схем биотерапии у больных меланомой кожи (МК) предполагает исследование состояния их иммунной системы.

**Цель исследования:** Изучить состояние иммунной системы у больных МК в зависимости от стадии заболевания.

**Объект и методы исследования:** Периферическая кровь 87 больных МК (I-II стадия – 36 больных, III – 15, IV – 36) и 36 практически здоровых людей (ПЗЛ). Исследование состояния иммунной системы включало определение фенотипа лимфоцитов периферической крови (ЛПК) по CD3-, CD4-, CD5-, CD8-, CD16- CD19-, CD127-, CD25-, CD95-, CD69-, HLA-DR-антигенам методом проточной цитофлуориметрии; содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) A, M, G методом радиальной иммунодиффузии по Манчини и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом селективной преципитации полиэтиленгликолем 6000.

**Результаты:** У больных МК с регионарными и отдаленными метастазами развивается абсолютная лимфопения, обусловленная снижением абсолютного количества основных популяций ЛПК. При этом популяционный состав ЛПК существенно не изменяется, за исключением естественных киллерных клеток (ЕК-клеток), относительное содержание которых увеличивается у больных с I-II стадией заболевания и значительно снижается при генерализации опухолевого процесса ( $p < 0,05$ ). Среди Т-лимфоцитов выявлено уменьшение абсолютного количества CD8+ -клеток у больных с I-II стадией ( $p < 0,05$ ). Метастатическое поражение регионарных лимфатиче-

ських узлов супроводжується збільшенням відносного вмісту регуляторних Т-кліток (Трег), хоча відносне кількість CD4+CD25+-лімфоцитів, в склад яких входять Трег, збільшується у хворих з локалізованою формою МК ( $p < 0,05$ ). Розвиток опухолового процесу супроводжується активаційною дисфункцією імунної системи: на I-II стадії МК збільшується відносне кількість HLA-DR+- і CD25+-лімфоцитів, на III стадії – CD69+- і CD95+-лімфоцитів по порівнянню з такими у ПЗЛ; на IV стадії – вміст активованих ЛПК перевищує відповідні показники у хворих МК I-III стадії і ПЗЛ ( $p < 0,05$ ). Реакція гуморального імунітету характеризується суттєвим збільшенням концентрації Ig G і ЦИК у хворих на початкових стадіях захворювання ( $p < 0,05$ ).

**Висновки:** По мірі прогресування опухолового процесу у хворих МК розвивається активаційна дисфункція імунної системи, усугублюючися на стадії регіонарного метастазування іммунодепресією, морфологічним еквівалентом якої є прогресивне зменшення загальної кількості циркулюючих лімфоцитів з одночасним скороченням найбільш функціонально значимих популяцій – Т-лімфоцитів і ЕК-кліток.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ

Терешин В. О., Круглова О. В.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

В теперішній час створюються нові підходи до лікування й медичної реабілітації хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), причому стає очевидним, що в більшості випадків доцільним є включення до комплексної терапії стеатогепатитів поряд із гепатопротекторами також засобів антиоксидантної та імунomodуючої дії. Нашу увагу привернула перспективність використання у лікуванні хворих на НАСГ комбінації препарату з детоксикуючою та антиоксидантною дією реамберину та імуноактивного засобу циклоферону, в тому числі в плані можливого впливу на показники системи інтерферону (СІ). Під наглядом було дві рандомізовані групи - основна (36 хворих) і зіставлення (34 особи). У хворих з НАСГ до лікування активність сироваткового інтерферону (СІФ) в основній групі була нижче норми в середньому в 1,75 рази, рівень  $\alpha$ -інтерферону (ІФН) у сироватці крові - в 1,4 рази,  $\gamma$ -ІФН - в 1,45 рази нижче норми; спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН була знижена в 1,53 рази стосовно норми, індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН – в 2,13 рази, спонтанна продукція  $\gamma$ -ІФН – пригнічена в середньому в 1,9 рази, індукована - зменшена в 2,4 рази. У хворих групи зіставлення до початку лікування активність СІФ була в середньому в 1,72 рази нижче норми, концентрація  $\alpha$ -ІФН у сироватці - зменшена в 1,38 рази, концентрація  $\gamma$ -ІФН - в 1,41 рази; спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН - в 1,48 рази, індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН - в 2,11 рази, спонтанна продукція  $\gamma$ -ІФН – знижена в 1,83 рази, індукована мітогеном – пригнічена в 2,31 рази. Включення комбінації реамберину та імуноактивного засобу циклоферону до комплексу лікування хворих з НАСГ сприяло нормалізації вивчених показників СІ. При проведенні лікування з використанням лише загальноприйнятих препаратів у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, повної нормалізації вивчених показників ІФС

організму не спостерігалось, при цьому активність СІФ на момент завершення терапії з використанням загальноприйнятих препаратів була в 1,39 рази нижче норми; концентрація  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові - в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ); спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН – знижена в 1,28 рази ( $P < 0,05$ ),  $\gamma$ -ІФН - в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ); індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН – пригнічена в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ), індукована мітогеном продукція  $\gamma$ -ІФН - в 1,71 рази менше норми ( $P < 0,01$ ). Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання комбінації реамберину та імуноактивного препарату циклоферону в комплексі лікування хворих з загостренням НАСГ.

### ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Торопчин В. І.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Клінічний досвід показує, що вельми часто перебіг хронічної патології печінки та гепатобіліарної системи супроводжується синдромом хронічної втоми (СХВ). Метою роботи було вивчення показників цитокінового профілю крові у хворих на стеатоз печінки (СП), на тлі СХВ. При імунологічному дослідженні хворих на СП на тлі СХВ було встановлено, що концентрація прозапальних цитокінів (ЦК) у крові була суттєво вище за норму: ІЛ-1 $\beta$  – в середньому в 2,51 рази ( $P < 0,001$ ) і складала (47,2 $\pm$ 1,8) пг/мл, ФНП $\alpha$  – в 1,88 рази ( $P < 0,001$ ), дорівнюючи (74,5 $\pm$ 3,1) пг/мл. При цьому концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 також була вище показника норми, але його рівень був підвищений менш суттєво - в середньому в 1,4 рази ( $P < 0,05$ ) і становила (65,9 $\pm$ 2,1) пг/мл. Тому індекси, що відображають співвідношення протизапальних (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$ ) та протизапального (ІЛ-4) ЦК, були вірогідно більшими відносно норми. Так, кратність збільшення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-4 відносно норми складала в 1,8 рази ( $P < 0,001$ ), ФНП $\alpha$ /ІЛ-4 – в 1,35 рази ( $P < 0,01$ ). Таким чином, у хворих на СП на тлі СХВ, до початку лікування відмічено суттєве переважаєння прозапальних властивостей крові над протизапальними. При проведенні повторного імунологічного обстеження після завершення лікування хворих на СП на тлі СХВ, було встановлено певний позитивний вплив загальноприйнятої терапії на цитокіновий профіль крові обстежених пацієнтів. При цьому вміст ІЛ-1 $\beta$  у крові хворих знизився відносно початкового рівня в середньому в 1,22 рази, однак залишався у 1,96 рази вище норми та ( $P < 0,01$ ) і дорівнював (38,6 $\pm$ 1,1) пг/мл. Концентрація ФНП $\alpha$  знизилась стосовно вихідного значення в середньому в 1,32 рази, залишаючись при цьому вище норми в 1,47 рази ( $P < 0,01$ ). Вміст ІЛ-4 у крові хворих також зазнав певних позитивних змін: він зменшився в середньому в 1,16 рази стосовно вихідного рівня та склав в цей період обстеження (56,9 $\pm$ 1,2) пг/мл, але залишався в 1,2 рази вище норми ( $P < 0,05$ ). При цьому в ході проведеного лікування індекс ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-4 знизився в середньому лише в 1,06 рази, але залишався в при цьому в 1,7 рази вище норми ( $P < 0,01$ ). Кратність різниці значення ФНП $\alpha$ /ІЛ-4 стосовно норми на момент завершення лікування становила в середньому 1,2 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, застосування лише загальноприйнятої терапії не сприяє нормалізації показників ЦПК у хворих на СП, сполучений з СХВ. Тому перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності імуноактивних препаратів, спрямованих на нормалізації показників ЦПК та відновлення імунологічного гомеостазу в обстежених хворих зі сполученою патологією у вигляді СП, сполученого з СХВ.

**ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ У ХВОРИХ НА СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПІДВИЩЕНОЇ СТОМЛЮВАНОСТІ**

*Трофименко О. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Стеатоз печінки (СП) у теперішній час, за даними сучасних медико-статистичних досліджень, має значну розповсюдженість, при цьому було встановлено, що в умовах екологічно несприятливих регіонів, в тому числі великого промислового регіону Донбасу, СП зустрічається вірогідно частіше, ніж у зонах з відносно благоприємною екологічною ситуацією. Нашу увагу привернула можливість застосування в комплексі патогенетичного лікування хворих на СП, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі синдрому підвищеної стомлюваності (СПС) альфа-ліпону. Було обстежено дві рандомізовані групи хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС по 35 осіб у кожній – основна та зіставлення. Хворі обох груп отримували загальноприйнятту терапію СП та ХНХ, а також симптоматичну терапію СПС. Хворі основної групи додатково отримували альфа-ліпон по 0,6 г (2 таблетки) одноразово вранці протягом 2-3 місяців поспіль. У хворих досліджували показники редокс-системи глутатіону, а саме: вміст ВГ і окисленого глутатіону (ОГ) у сироватці крові з підрахуванням коефіцієнту ВГ/ОГ та активність ферментів СГ: глутатіонпероксидази (ГтП) у гомогенаті еритроцитів, глутатіонредуктази (ГтР) та глутатіонтрансферази (ГтТ) При проведенні біохімічного дослідження до початку лікування встановлено дисбаланс у СГ – рівень ВГ зниженим в 1,64 рази в основній групі та в 1,6 рази у хворих групи зіставлення, концентрація ОГ була вище норми в 3,6 рази в основній групі та в 3,5 рази у пацієнтів групи зіставлення, співвідношення ВГ/ОГ у хворих основної групи було в середньому в 5,9 рази менш значень норми та у пацієнтів групи зіставлення - в 5,7 рази нижче; активність ГтП у хворих основної групи була зменшена в середньому в 1,34 рази, активність ГтР - в середньому в 1,55 рази, активність ГтТ - в 1,43 рази, у пацієнтів групи зіставлення активність ГтП була знижена в 1,32 рази, активність ГтР - в 1,52 рази, активність ГтТ - в 1,41 рази. При повторному вивченні біохімічних показників СГ після курсу лікування встановлено, що в основній групі у більшості обстежених вивчені показники практично нормалізувалися, у хворих групи зіставлення - рівень ВГ був в 1,35 рази нижче норми, концентрація ОГ була в 2,3 рази вище норми, коефіцієнт ВГ/ОГ нижче норми в 3,1 рази, активність ГтП в 1,18 рази менш норми, ГтР – в 1,38 рази нижче норми, ГтТ – в 1,2 рази менш норми. Включення альфа-ліпону до лікування патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації в комплексній терапії хворих на СП, сполучений з ХНХ на тлі СПС.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ОФТАЛЬМОГЕРПЕС**

*Удовенко Н. С.*

кафедра клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця

Актуальність проведеного нами дослідження обумовлена, перш за все, високою поширеністю активних форм герпесвірусної інфекції і, зокрема, офтальмогерпесу у людській популяції. Незважаючи на високий ступінь

інтересу до цієї проблеми в світі дуже гостро стоять питання профілактики рецидивів офтальмогерпесу і, як наслідок, зниження кількості ускладнень в зв'язку з частим рецидивуванням захворювання. На сучасному етапі вивчення офтальмогерпесу бракує робіт, присвячених вивченню ролі імунних порушень і активної герпетичної інфекції у пацієнтів з запальними захворюваннями очей.

Згідно з критеріями відбору участь у нашому дослідженні взяли 60 пацієнтів дослідної групи, яким було проведено комплексне імунологічне лабораторне обстеження на кафедрі імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до проведення імунотерапії.

В результаті дослідження було отримано наступні результати:

- у 79% хворих дослідної групи відзначалося зниження вмісту природних кілерів (CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> лімфоцитів), показники були вірогідно меншими за аналогічні показники контрольної групи;
- 87% хворих дослідної групи спостерігалися низькі рівні великих гранулярних лімфоцитів при визначенні рівня ВГЛ у крові цитологічним методом;
- виявлено помірне зниження фагоцитарної активності нейтрофілів у 37 % обстежених;
- у пацієнтів з офтальмогерпесом рівень CD3<sup>+</sup> та CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup> клітин перебував у межах нормальних показників, однак у порівнянні з контрольною групою відмічається вірогідне зниження рівня CD3<sup>+</sup>, в першу чергу за рахунок вірогідного зниження кількості цитотоксичних CD 3<sup>+</sup>8<sup>+</sup> клітин (показник набагато менше нормативних величин);
- стійке в динаміці спостереження зниження рівня Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>8<sup>+</sup> клітин) було виявлено у більшості пацієнтів дослідної групи (53 хворих, 88%);
- середній рівень В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup> клітин) у хворих дослідної групи перебував на верхній межі норми і вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника у контрольній групі;
- рівні сироваткових імуноглобулінів у хворих на офтальмогерпес перебували в межах норми, але при порівнянні середніх рівнів імуноглобулінів різних класів з аналогічними показниками у контрольній групі було виявлено вірогідне підвищення рівнів IgG та IgA, а також вірогідне зниження рівня сироваткового IgM у пацієнтів дослідної групи.

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ НУКЛЕІНАТУ НА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ**

*Лоскутова І. В., Фролов В. М.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Екологічні наслідки техногенного впливу, глобальне просторове розсіювання токсичних елементів з забрудненням при цьому значних територій та все більш зростаюча інтенсифікація життя обумовлюють підвищення частоти зустрічання межевих психопатологічних та імунодепресивних станів, зокрема таких, як синдром хронічної втоми (СХВ). В патогенетичному плані характерним для СХВ є поряд з нейроендокринними порушеннями суттєві та прогресуючі зсуви імунних показників. Нашу увагу привернула перспективність використання у лікуванні хворих на СХВ сучасного імуноактивного препарату нуклеїнату. Під наглядом було дві рандомізовані групи хворих з СХВ -

основна (36 хворих) і зіставлення (34 особи). Пацієнти, які були під наглядом, одержували симптоматичну та посиндромну терапію СХВ згідно існуючих рекомендацій. Хворі основної групи додатково отримували нуклеїнат усередину по 2 капсули (0,5 г) 3 рази на добу протягом 20-25 днів. У хворих з СХВ до лікування спостерігалось суттєве пригнічення показників ІФС – активність СІФ в основній групі була нижче норми в середньому в 1,75 рази, рівень  $\alpha$ -ІФН у сироватці крові - в 1,4 рази,  $\gamma$ -ІФН - в 1,45 рази нижче норми; спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН була знижена в 1,53 рази стосовно норми, індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН – в 2,13 рази, спонтанна продукція  $\gamma$ -ІФН – пригнічена в середньому в 1,9 рази, індукована - зменшена в 2,4 рази. У хворих групи зіставлення до лікування активність СІФ була в середньому в 1,72 рази нижче норми, концентрація  $\alpha$ -ІФН у сироватці - зменшена в 1,38 рази, концентрація  $\gamma$ -ІФН - в 1,41 рази; спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН - в 1,48 рази, індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН - в 2,11 рази, спонтанна продукція  $\gamma$ -ІФН – знижена в 1,83 рази, індукована мітогеном – пригнічена в 2,31 рази. Включення імуоактивного препарату нуклеїнату до комплексу лікування хворих з СХВ сприяло нормалізації вивчених показників СІ. При проведенні лише симптоматичного та посиндромного лікування СХВ без використання імуоактивних препаратів, у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, повної нормалізації вивчених показників ІФС організму не спостерігалось, при цьому активність СІФ на момент завершення терапії була в 1,39 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ); концентрація  $\alpha$ -ІФН та  $\gamma$ -ІФН у сироватці крові була знижена в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ); спонтанна продукція  $\alpha$ -ІФН – зменшена в 1,28 рази ( $P < 0,05$ ),  $\gamma$ -ІФН - в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ); індукована ФГА продукція  $\alpha$ -ІФН – пригнічена в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ), індукована мітогеном продукція  $\gamma$ -ІФН – зменшена в 1,7 рази стосовно норми ( $P < 0,01$ ). Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним і перспективним використання сучасного імуоактивного препарату нуклеїнату в комплексі лікування хворих на СХВ з метою імунокорекції.

### ВПЛИВ ПОЛІОКСИДОНІУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Фролов В. М., Пересадін М. О., Кузнецова Л. В.

Національна медична академія післядипломної освіти, м.Київ

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Синдром хронічної втоми (СХВ) - це хронічний синдром, який спричиняє соціальну дезадаптацію хворих та має у структурі психічні симптоми як зниження настрою, апатія, та інколи приступи агресії з частковою амнезією. Нашу увагу привернуло вивчення стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) у хворих з СХВ та можливість її корекції за допомогою сучасного імуоактивного препарату поліоксидонію (ПО). Під наглядом було дві рандомізовані групи: основна група - 41 пацієнт, група зіставлення – 40 осіб, що отримували загальноприйняте лікування. Пацієнти основної групи додатково отримували ПО внутрішньом'язово по 0,06 г три дні поспіль, потім через день ще 5-7 ін'єкцій, та повторний курс по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 10 ін'єкцій. Поряд із загальноклінічним обстеженням в обох групах вивчали стан МФС, активність фагоцитозу моноцитів/макрофагів: аналізували фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ), яку вивчали

чашечковим методом. При цьому вивчали: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс атракції (ІА) та індекс перетравлення (ІП). ФІ в основній групі хворих з СХВ був знижений в 1,6 рази відносно норми ( $P < 0,001$ ) та становив  $(18,0 \pm 0,8)\%$ , ФЧ у цей період дослідження було знижено в 1,9 рази та складало  $2,2 \pm 0,15$  ( $P < 0,001$ ). Показник ІА в основній групі хворих в 1,6 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ) і сягав значення  $11,0 \pm 0,25$ , ІП складав  $(12,7 \pm 0,26)\%$ , що нижче норми в 2 рази. В групі зіставлення показник ФІ становив  $(18,5 \pm 0,7)\%$ , що нижче норми в 1,6 рази ( $P < 0,001$ ), ФЧ знизилось до  $2,3 \pm 0,13$ , що в 1,8 рази ( $P < 0,001$ ) нижче норми. ІА в групі зіставлення становив  $(11,6 \pm 0,2)\%$ , що в 1,5 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ). ІП також знижений в 2,1 рази відносно норми та складав  $(12,4 \pm 0,15)\%$  ( $P < 0,001$ ). Після завершення лікування у пацієнтів із основної групи відмічалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. Так, ФІ виріс відносно вихідного рівня в 1,52 рази  $(27,3 \pm 0,7)\%$ , ФЧ становило  $3,7 \pm 0,25$ , що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і стосовно ІА та ІП, які на момент завершення лікування становили  $(16,0 \pm 0,3)\%$  та  $(25,5 \pm 0,26)\%$  відповідно. Щодо пацієнтів групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняту терапію, ФІ підвищився до  $(23,0 \pm 0,9)\%$ , але був нижче норми у середньому в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ); ФЧ у цих хворих виросло відносно вихідного його значення в 1,4 рази і становило  $3,2 \pm 0,15$ , що однак було в 1,3 рази менше норми ( $P < 0,05$ ). ІА підвищився до  $(14,1 \pm 0,3)\%$ , що все ж таки було менше норми в 1,3 рази ( $P < 0,05$ ). ІП на момент завершення лікування складав  $(21,3 \pm 0,25)\%$ , що нижче норми в 1,2 рази ( $P < 0,05$ ). Включення сучасного імуоактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих з СХВ сприяє нормалізації показників ФАМ. Отримані нами результати дозволяють рекомендувати включення імуоактивного препарату ПО в комплекс лікування хворих з СХВ.

### СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУСИТ

Чащева О. Г.

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Поширеність хронічного гнійного верхньощелепного синуситу (ХГВС) серед підліткового населення України велика, причому наголошується її неухильне зростання. Зважаючи на важливу роль у патогенезі ХГВС системи фагоцитуючих макрофагів (СФМ), можна вважати доцільним вивчення показників її функціонального стану у підлітків, хворих на ХГВС, що надасть можливість для розробки раціональних підходів до корекції виявлених порушень. Під наглядом було 51 підліток, хворий на ХГВС, з них 30 (58,8%) дівчаток та 21 (41,2%) хлопчиків, віком від 12 до 18 років. При проведенні імунологічного дослідження до початку проведення лікування у підлітків, хворих на ХГВС, виявлені суттєві порушення з боку показників ФАМ, які свідчили про пригнічення функціонального стану СФМ, переважно II-III ступеня. Дійсно, ФІ був знижений до початку лікування в середньому в 1,83 рази ( $P < 0,001$ ) та складав  $(14,5 \pm 0,7)\%$ , ФЧ також було знижено в середньому в 1,9 рази (при нормі ( $P < 0,01$ ), досягли  $(2,1 \pm 0,06)$ ). Стосовно ІП була встановлена кратність його зниження в середньому в 1,88 рази відносно показника норми ( $P < 0,001$ ) до значення  $(12,9 \pm 0,6)\%$ . Показник ІА був нижче за норму в середньому в 1,4 рази ( $P < 0,05$ ) і становив  $12,1 \pm 0,2\%$ . Повторне обстеження після завершення лікування виявило позитивну

тенденцію до покращення показників, що характеризують стан СФМ, у підлітків, хворих на ХГВС, які отримували загальноприйнятну терапію, але вивчені показники ФАМ залишались вірогідно меншими стосовно норми. Так, ФІ підвищився відносно вихідного рівня в середньому в 1,28 рази, але на момент завершення лікування залишався в 1,43 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ). Показник ФЧ у підлітків, хворих на ХГВС, в цей період обстеження зріс стосовно початкового значення в середньому в 1,57 рази, залишаючись при цьому, однак в середньому в 1,21 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ). Показник ІП у обстежених підлітків, хворих на ХГВС, підвищився під впливом загальноприйнятого консервативного лікування стосовно початкового рівня в середньому в 1,4 рази, що однак, було в 1,34 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ). В цей період обстеження кратність різниці з вихідним значенням показника ІА складала 1,08 рази, та він досягав ( $13,1 \pm 0,1$ )%, що було в 1,29 рази нижче відповідного показника норми ( $P < 0,05$ ). Таким чином, під впливом консервативного лікування загальноприйнятими засобами у підлітків, хворих на ХГВС не відбувається повного відновлення функціонального стану СФМ та залишаються зсуви з боку фагоцитарних реакцій у вигляді помірного зниження показників ФАМ, а саме ФІ, ФЧ, ІП, ІА. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично перспективним вивчення ефективності використання в комплексі консервативного лікування на ХГВС, препаратів, що володіють імуноактивними властивостями, особливо в плані відновлення функціонального стану ФАМ.

#### **СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФОНОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШИЙКИ МАТКИ ЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ**

*Черкасова В. С.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Збільшення частоти інфікування людства збудниками, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ) спричиняють, як одне із наслідків, порушення функціонування фізіологічних бар'єрів статевих органів, у першу чергу шийки матки з розвитком фонових захворювань (ФЗШМ) запального ґенезу (цервіцитів, екзо- та ендocerвіцитів).

Метою дослідження було вивчення стану місцевого імунітету слизових оболонок статевих органів при ФЗШМ матки запального ґенезу. Відповідно до мети нами проведено обстеження 92 жінок, середній вік яких складав  $32 \pm 4,1$  роки.

Роль ЗПСШ у розвитку клінічно діагностованих ФЗШМ запального ґенезу підтверджена даними обстежень на генітальні інфекції. Встановлено поєднане інфікування вірусом простого герпесу (ВПГ) та папіломавірусом людини (ВПЛ) у 16 жінок (17,4%), у 27 хворих (29,3%) – змішане інфікування при наявності в асоціаціях ВПГ або ВПЛ та хламідій, у 49 хворих (53,3%) – змішане інфікування без наявності в асоціаціях вірусних інфектив. У жінок з ФЗШМ і різним типом генітального інфікування ЗПСШ проведено визначення концентрації цитокінів: інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та інтерферону (ІФН)- $\gamma$  у цервікальному слизі.

При дослідженні концентрації ІЛ-6 у цервікальному слизі хворих було встановлено, що у жінок з ФЗШМ запального ґенезу він достовірно вищий за рівень ІЛ-6 у здорових жінок ( $26,03 \pm 1,22$ ), при цьому найвищий рівень визначався у жінок зі змішаним вірусно-хламідійним інфікуванням –  $82,4 \pm 1,32$  ( $P < 0,05$ ), а найменшим – виключно при вірусному інфікуванні ( $37,52 \pm 1,54$ ;  $P < 0,05$ ). У той же час рівень ІЛ-4 у цервікальному слизі достовірно відрізнявся від контролю тільки у жінок з поєднаним вірусно-

хламідійним інфікуванням та становив  $26,93 \pm 1,43$  проти  $15,72 \pm 1,29$  ( $P < 0,05$ ).

Найбільш важливим є той факт, що у жінок всіх груп визначались достовірно знижені рівні ІФН- $\gamma$  у цервікальному слизі, найбільш значущі у пацієток з вірусно-хламідійним ураженням (в 2 рази при показнику  $426,14 \pm 28,25$  групи контролю).

Отже, у жінок із ФШЗМ запального ґенезу на тлі підвищеного антигенного навантаження, особливо при змішанім вірусно-хламідійном інфікуванні, виявляються маркери системної запальної відповіді: підвищені концентрації ІЛ-6 та зниження рівня ІФН- $\gamma$  у цервікальному слизі, що свідчить про різке зниження властивостей першої лінії захисту слизових від вірусно-мікробної інвазії і унеможливорює елімінацію вірусних агентів.

#### **ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ЦИТОКІНІВ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСОМ ЛЮДИНИ**

*Чернишов В. П., Подольський В. В., Дербак А. В.*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Генітальна папіломавірусна інфекція (ГПВІ) часто зустрічається у молодих сексуально активних індивідуумів, більшість з яких не відчують її як захворювання і не мають клінічних проявів. Однак у більшості випадків з доброякісними ураженнями спостерігається підвищення клітинно-опосередкованої імунної відповіді та регрес новоутворень. Обстежено 43 жінки репродуктивного віку. Пацієнтки були розподілені на дві групи: 1 група - 12 пацієток, інфікованих низькоонкогенним папіломавірусом людини; 2 група - 31 пацієнтка, у яких методом полімеразно-ланцюгової реакції виявлявся високоонкогенний папіломавірус людини. Методом полімеразноланцюгової реакції визначалася наявність 16, 18, 31 та 33 типів папіломавірусу людини, визнаних найбільш онкогенними. Рівні цитокінів, вміст ЦІК та концентрацію лізоциму визначали в сироватках крові пацієток. При інфікуванні жінок 1-ої групи виникла сильна системна запальна реакція з підвищеною продукцією цитокінів ФНП, ІЛ-6, ІЛ-4, ІЛ-10, тоді як при інфікуванні жінок високоонкогенними штамми папіломавірусу людини рівень цієї реакції був значно нижчий, що може сприяти інтеграції вірусу папіломи людини в геном пошкодженої клітини і бути причиною виникнення передракових та ракових захворювань шийки матки у жінок у пізньому післяпологовому періоді. Пацієнткам 2-ої групи проводилась корекція мікробіоценозу, при необхідності корекція гормонального порушення, хірургічне лікування гістологічних дисплазій шийки матки та імункорекція (ізопрінозин, флавозид), що значно покращило стан імунної системи. Комплексне лікування зменшує системну запальну реакцію, пригнічує продукцію цитокінів, значно поліпшує функціонування імунної системи, що підтверджується зниженням рівня імунних комплексів в сироватці крові.

#### **РИЗИК АКТИВІЗАЦІЇ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ДИФТЕРІЇ ТА КАШЛЮКУ ЧЕРЕЗ НАЯВНІСТЬ ІМУНОКОМПРОМЕТОВАНИХ ОСІБ**

*Чоп'як В. В., Подаваленко А. П., Головач Г. С., Резніков А. П.*

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Харківська медична академія післядипломної освіти  
Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Мета – оцінити епідемічну ситуацію захворюваності на дифтерію та кашлюк в залежності від стану здоров'я

населення Харківської області (ХО) та Рівненської області (РО), які відрізняються за соціально-екологічною характеристикою. РО має аграрно-індустріальну направленість розвитку, урбанізація становить 47-48,0 %; ХО – індустріально-аграрну, урбанізація – 78,3 %. Проведено аналіз захворюваності на дифтерію та кашлюк за 1990-2009 рр. (ф.№2, ф.№357) та аналіз захворювань, зареєстрованих у хворих, які мешкають у ХО та РО за 2007-2009 рр. (ф.№12). До групи імунокомпрометованих ввійшли особи, які мали в анамнезі імунодефіцити, хронічну патологію дихальної, сечостатевої систем тощо.

За роки спостереження середній багаторічний показник захворюваності (СПБЗ) на дифтерію становив 2,3 у ХО та 0,8 на 100 тис. населення у РО, СПБЗ на кашлюк – 5,3 та 2,8 на 100 тис. населення, відповідно. Порівнюючи СПБЗ двох періодів, 1990-1999 рр. та 2000-2009 рр., було виявлено зниження захворюваності на дифтерію у 11 разів в ХО та у 18 разів в РО. Захворюваність на кашлюк за періоди спостереження у ХО була майже однаковою і становила 5,4 та 5,3 на 100 тис. населення, а в РО відбулося незначне зростання з 2,5 до 3,1 на 100 тис. населення. З 2007 р. в областях дослідження відмічається зростання частки імунокомпрометованих осіб, причому у ХО відбулося зростання з 15,4% (421458 осіб) до 17,2% (476644 особи) від всього населення, а в РО з 12,5% (144886 осіб) до 13,6 % (155927 осіб) від всього населення. Слід відзначити, що серед виявлених імунокомпрометованих осіб частка хворих з хронічною часторецидивуючою патологією верхніх дихальних шляхів у ХО становила 46,7-50,9%, а у РО – 42,9-45,7%. Це свідчать про об'єктивну загрозу поширення дифтерії та кашлюку на територіях спостереження у зв'язку з зростанням частки осіб з хронічною патологією верхніх дихальних шляхів, які можуть стати основною групою ризику в підтриманні епідемічного процесу цих інфекцій. Вплив техногенних та соціальних факторів імовірно визначили дещо вищий СБПЗ на дифтерію та кашлюк у ХО, ніж у РО.

Таким чином, стан епідемічної ситуації відносно аерозольних бактеріальних інфекцій залежить від активності дії соціально-екологічних факторів та, можливо, від наявності серед населення певної території групи імунокомпрометованих осіб. Найсприйнятливішими серед цієї групи є особи з хронічними часторецидивуючими хворобами верхніх дихальних шляхів.

### ВПЛИВ ІМУНОПЛЮСУ ТА АРТІХОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

*Шаповалова І. О.*

Луганський державний медичний університет, м. Луганськ

Сучасна клініка внутрішніх хвороб характеризується превалюванням сполученої патології, яка водночас охоплює дві або більше функціональні системи організму. Клініко-патогенетичні особливості сполученої патології гепатобіліарної системи у вигляді ХТГ, поєданого з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) та ожирінням (Ож), вивчаються нами протягом тривалого часу та проводиться робота з оптимізації лікування та розробки заходів медичної реабілітації у хворих з даною коморбідною патологією. Під спостереженням знаходилось дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож, які були рандомізовані за віком і статтю. Усі пацієнти, які були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речови-

нами, що негативно впливає на стан здоров'я населення. Основна група – 48 особи та група зіставлення – 45 пацієнтів. Хворі обох груп отримували курс медичної реабілітації загальноприйнятими гепатопротекторами. Хворі основної групи отримували додаткове введення імуноплюсу внутрішньо 1 таблетка (100 мг) 2 рази на добу через день № 20 та артіхол внутрішньо по 0,4 г (2 таблетки) 3 рази на добу після їди протягом 20 діб. При дослідженні до початку медичної реабілітації встановлено, що концентрація МДА у сироватці крові була підвищена у основній групі обстежених в середньому в 2 рази ( $P < 0,001$ ) та у групі зіставлення – в 1,95 рази ( $P < 0,001$ ). Вміст ДК у крові хворих основної групи був вище норми в середньому в 1,99 рази ( $P < 0,001$ ) і в групі зіставлення в 1,93 рази ( $P < 0,001$ ). Після завершення медичної реабілітації концентрація кінцевого продукту пероксидації ліпідів (МДА) в обстежених хворих основної групи понизилася відносно вихідного значення в середньому в 1,94 рази, тобто до  $3,3 \pm 0,05$  мкмоль/л, що практично відповідало нормі ( $P > 0,1$ ). У групі зіставлення даний показник понизився до  $6,5 \pm 0,09$  мкмоль/л, тобто в 1,5 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ) і вище концентрації МДА в основній групі в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ). Рівень ДК в основній групі хворих нормалізувався, в групі зіставлення понизився лише до  $13,8 \pm 0,3$  мкмоль/л, тобто залишався вище норми в 1,52 рази ( $P < 0,05$ ). В основній групі відмічалася практично повна нормалізація показника ПГЕ ( $P > 0,1$ ), тоді як у групі зіставлення показник ПГЕ після завершення реабілітаційних заходів перевищував як норму в середньому в 1,86 рази ( $P < 0,05$ ), так і показник в основній групі в 1,8 рази ( $P < 0,05$ ). Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення комбінації лікарських засобів рослинного походження – імуноплюсу та артіхолу до комплексу реабілітаційних заходів у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З АЛЕРГІЧНИМ ДІАТЕЗОМ

*Лукашук В. Д., Дмитришин Б. Я., Бовкун О. А., Баб'як В. І.*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Відомо, що алергічні захворювання у дітей раннього віку найчастіше виникають на фоні алергічного діатезу, основним клінічним маркером якого є маніфестація мінімальних шкірних проявів у відповідь на харчові алергени. Крім того, у цих дітей не тільки шкіра, але й органи травного тракту та дихання схильні до розвитку захворювання під впливом тригерних чинників.

**Мета дослідження** – вивчити перебіг гострих респіраторних захворювань у дітей раннього віку з алергічним діатезом.

Проведено спостереження за 90 дітьми у віці 3 міс. — 3 роки; 45 дітей із захворюваннями органів дихання на тлі алергічного діатезу склали основну групу та 45 дітей з цією ж патологією, але без проявів алергічного діатезу – групу порівняння.

Аналіз гострих респіраторних захворювань у дітей показав, що у дітей групи були порівняння прояви ринофарингіту, ларинготрахеїту, і перебіг хвороби був нетяжкий а прогноз сприятливий. Лише у 11,5% випадків діагностували гострий стенозуючий ларинготрахеїт.

У дітей основної групи синдром стенозу гортані виникав на першу добу захворювання на фоні інтоксикації, причому гострий стенозуючий ларинготрахеїт спостері-

гали повторно у третини дітей, що вказує на схильність до гострих стенозів верхніх дихальних шляхів та їх рецидивування.

У структурі гострих респіраторних захворювань у дітей обох груп переважали бронхіти, проте діти групи порівняння частіше хворіли на гострий бронхіт без клінічних симптомів обструкції дихальних шляхів, в той час як у дітей з алергічними діатезами частіше спостерігали гострий обструктивний бронхіт (42,4% випадків); у 32,2% останніх бронхообструктивний синдром реєструвався повторно. У дітей другого і третього року життя спостерігали аускультивні зміни у вигляді асиметрії хрипів, що затруднювало диференціальну діагностику з пневмонією.

Пневмонія зустрічалася в обох групах з однаковою частотою (6,6%) і не відрізнялися за тяжкістю хвороби.

Наше спостереження дозволили підтвердити, що у дітей раннього віку гострі респіраторні захворювання навіть з мінімальними клінічними проявами супроводжує стенотичний чи обструктивний синдром.

### **ВИКОРИСТАННЯ КРІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ**

*Гольцев А. М., Сафранчук О. В., Бондарович М. О., Останков М. В., Останкова Л. В.*

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини  
НАН України, м. Харків

Основна увага при вирішенні питань оптимізації лікування онкозахворювань (ОЗ) приділяється ствольним пухлинним клітинам (СПК). Використання методів кріоірадікації пухлинної тканини обумовлює необхідність визначення характеру впливу факторів кріоконсервування на структурно-функційні характеристики цих клітин. При цьому особливу увагу звертає на себе необхідність вивчення залежності кріочутливості СПК від стадії розвитку патологічного процесу. Продовжується також пошук різних форм препаратів комплексної як протипухлинної так

і імуномодельючої дії, до яких можна віднести клітини фетальної печінки (КФП), яка в тепершній час використовується все частіше. Однак залишаються не вивченими конкретні механізми реалізації протипухлинної активності КФП після кріоконсервування (кКФП). Зокрема, не з'ясовані характер впливу кКФП на стан імунної системи пухлиноносія, оптимальні терміни її використання, як терапевтичного матеріалу в залежності від стадії розвитку патології. У зв'язку з цим метою роботи було вивчення особливостей впливу факторів кріоконсервування і кКФП на структурно-функціональні характеристики пухлинних клітин-попередників (СПК) від клітинного до молекулярного рівнів в експериментальних моделях онкологічних захворювань (ОЗ) з метою оптимізації їх лікування.

**Матеріали і методи.** У якості моделей розвитку ОЗ вибрані асцитна (аденокарцинома Ерліха – АКЕ) і солідна (генетично обумовлений рак молочної залози – РМЗ) форма їхнього прояву. Асцитна форма прояву ОЗ була ініційована за загальноприйнятою методикою. У мишей з формою розвитку РМЗ визначались частота і час її виникнення. Оцінку структурно-функціональних характеристик СПК і стан імунної системи тварин до та після введення КФП і після кріовпливу здійснювали за допомогою методів проточної цитометрії, ПЛР аналізу.

**Результати.** Відзначено різний характер зміни функціонального статусу пухлиноіндукуючих попередників (СПК), після кріовпливу, у залежності від ступеня їх диференціювання і діб культивування. У відношенні стовбурових попередників «старіючої» культури АКЕ фактори кріоконсервування реалізують «ревіталізуючий» ефект. Отримані дані акцентують увагу на необхідності коректного вибору термінів кріоірадікації злоякісних новоутворень у загальних схемах лікування. Встановлено, що активність КФП реалізується не тільки за рахунок зміни його власного статусу, але і безпосередньої взаємодії із СПК, з'ясован характер впливу КФП на стан імунної системи пухлиноносія.