

4. Ершов Ф.И., Норовлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. – 2004. – №.1. – т.3. – С.3-6.
5. Кривицкая В.З., Сомнина А.А., Сухолвецкая В.Ф. Иммунопатологический аллергический Th-2 тип противовирусного гуморального иммунитета у детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией // Цитокины и воспаление. – 2004. – т.3. – № 3. – С. 34-37.
6. Ковальчук Л.В. Антигенные маркеры иммунной системы человека, CD'система. – М.: 2003. – 75 с.
7. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин // Дисс. докт.мед. наук.: 14.00.16. – Киев. Институт физиологии АН УССР. – 1981. – 294 с.
8. Мельников О.Ф., Заяц Т.А. Сравнительная оценка радиоизотопного и спектрофотометрического методов регистрации цитолиза // Лаб. диагностика. – 1999. – № 2. – С. 32-34.
9. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И., Дидиченко Ю.А. Иммуномодулирующие свойства фитопрепарата Тонзилгон Н// Імунологія та алергологія. – 2006. – № 3. – С. 37-39.
10. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Метод определения Т и В лимфоцитов диагностиками на основе моноклональных антител // Иммунология. – 2000. – № 2. – С.31-33.
11. Сахарчук И.И. Вирусные заболевания. – Киев.: Книга-Плюс. – 2007. – 231 с.
12. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – т.3. – № 2. – С. 16-22.
13. Потапов Е. В. Клініко- експериментальне обґрунтування локального застосування тіотріазоліну у лікуванні дітей, хворих на хронічний аденоїди: Автореф. дис. канд. мед.наук/ 14.01.19. – Інститут отоларингології АМН України. – Київ. – 2003. – 29 с.
14. Leneva I., Hay A. The mechanism of action arbidol against influenza virus// 12th теуктюЩтпккуыы ща Virology. – 2002. – Paris. – Abstr.1077.

## РЕЗЮМЕ

### ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА МЕХАНИЗМЫ АНТИВИРУСНОЙ ЗАЩИТЫ

Мельников О.Ф., Бредун А.Ю., Рыльская О.Г., Пелешенко Н.А., Шматко В.И.

Исследовано in vitro влияние препаратов Синупрет, Имупрет и Эхинацея композитум на экспрессию на клетках миндалин антигена CD56 и активность ЕЦК, а также спонтанную продукцию ими интерферонов.

При культивировании in vitro клеток миндалин с раствором препаратов Имупрет и Синупрет в различных концентрациях выявлялся стимулирующий эффект в отношении функциональной активности тканевых ЕЦК. Все исследованные препараты оказывали стимулирующее влияние на выработку  $\alpha$  и  $\gamma$ -интерферонов в культуре in vitro.

## СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, ПРОТЕКАЮЩИМ НА ФОНЕ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

КУЗНЕЦОВА Л.В., ЕЛИЗАРОВА Т.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

По данным ВОЗ рост хронических заболеваний печени как на Украине, так и в других странах СНГ и во всем мире, вызывает большое беспокойство не только в медицинском окружении, но и среди общества в целом, ибо имеет огромное социальное значение, так как увеличивается инвалидизация и смертность населения. За результатами клиническо-эпидемиологических исследований неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) занимает лидирующее место. В 60% случаев НАСГ протекает на фоне самых разнообразных сопутствующих заболеваний, среди них 25% алергопатологии и лидирующее место за-

нимает атопический дерматит и крапивница - по разнообразным данным эта цифра колеблется от 17 до 30% случаев. Алергическая патология является одной из самых актуальных проблем современной медицины. В создавшейся ситуации для врачей и пациентов весьма важной является проблема изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета НАСГ с целью выбора наиболее эффективных и в то же время безопасных методов лечения [1, 2, 10, 12].

Задачей настоящего исследования явилось изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета больных НАСГ на фоне атопическо-

го дерматита (АД) и крапивницы (К) и их адекватное лечение с использованием иммуномодулирующей терапии.

Крапивница или атопический дерматит – это группа взаимосвязанных проявлений, вызванных высвобождением гистамина из тучных клеток. Крапивница имеет аллергическую природу, поэтому совершенно ясно, что физическая крапивница, включающая в себя дермографическую, холодовую, солнечную, холинергическую и хроническую идиопатическую крапивницу, не является аллергическим проявлением. Это происходит вследствие того, что тучные клетки кожи способны реагировать на внешние раздражители, отличные от комплекса аллерген – IgE [4, 6, 8, 11].

Это включает в себя раздражение рецептора комплемента C5a (CD88) и участка активаций для основных нейропептидов, кодеина, морфина, вещества 48/80, при котором высвобождается гистамин, но не вызывается синтез простагландина D<sub>2</sub> или лейкотриена C<sub>4</sub>. Также при стимуляции, не связанной с IgE, набор цитокинов значительно сокращен, что подтверждается отсутствием реакции поздней фазы при большинстве видов крапивницы.

При крапивнице воздействие гистамина на H<sub>1</sub> – рецепторы приводит к местному расширению сосудов и отеку, формируя папулу и стимулируя сенсорные нервы, что в совокупности вызывает кожный зуд и нейрогенную гиперемии прилегающей области. Таким образом, предполагается, что блокаторы H<sub>1</sub>- гистаминовых рецепторов должны быть очень эффективны в ослаблении симптомов крапивницы. Однако крапивницу и хроническую крапивницу в особенности очень сложно лечить с помощью антигистаминных препаратов, часто для ослабления симптоматики требуются большие дозы самых сильнодействующих антигистаминных препаратов. Главная причина этого слабое распространение гистамина в пределах кожи, что таким образом, позволяет ему накапливаться до высоких местных концентраций [2, 7, 9, 10]. Так как аллергопатология развивается у больных НАСТ, то требуется также применение иммуномодуляторов для коррекции клеточного иммунитета.

Полиоксидоний (ПО) - новый иммуномодулирующий препарат, который получен синтетическим путем, является сополимером N- окси-, 1,4-этилен-пиперазина и N-(карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиний бромиду с молекулярным весом 100 КД, являет собой лиофилизированную пористую массу с желтоватым оттенком, которая хорошо растворяется в воде, изотоническом растворе натрия хлорида, новокаине [7, 9, 11, 13]. Основное фармакологическое действие ПО состоит в активации процессов фагоцитоза и стимуляции природных киллеров,

усиления процессов антителообразования и продукции цитокинов. Наряду с иммуномодулирующим действием ПО обладает выраженной детоксикационной активностью, повышает стойкость клеточных мембран к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ.

Поэтому, в связи с поставленными задачами целью нашего исследования является оценить состояние иммунной системы отобранных пациентов до и после лечения, а также в стадии обострения, проанализировав системные и гуморальные факторы иммунитета пациентов. Наметьте перспективы лечения пациентов на основании данного исследования.

У 120 больных (1 группа) был диагностирован аллергодерматоз (крапивница и атопический дерматит) (АД) с легкой и средней степенью тяжести патологического процесса, который протекал на фоне умеренно выраженных изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета и показателей цитокинового профиля, незначительного увеличения IL-4 и с повышенным содержанием общего и специфического IgE. Это больные АД с легкой и средней тяжестью патологического процесса, которым необходимо проводить тщательное иммунологическое обследование с целью подключения в период ремиссии иммуномодуляторов. В основную группу (1 группа НАСГ с АД) входили 60 человек, которым проводили лечение ПО; 60 человек (2 группа НАСГ с АД), которым проводили традиционное лечение, без применения ПО. Контролем иммунологических исследований были 20 практически здоровых лиц (доноров крови). Возраст обследованных больных составлял от 18 до 50 лет. Среди них было 65 женщин и 55 мужчин. При поступлении на лечение все пациенты находились в фазе ремиссии. При этом у 82% больных всех трех групп были установлены умеренно выраженные изменения как в гуморальном, так и в клеточном звеньях иммунитета. Лечение продолжалось 14 дней [1, 4, 9, 12].

Перейдем к рассмотрению имеющихся методов терапии АД. Современная терапия АД предусматривает комплекс мероприятий: элиминация или уменьшение контакта с причиннозначимыми аллергенами, проведение аллергенспецифической иммунотерапии и медикаментозная терапия, особенностью которой является ступенчатый подход к назначению лекарственных препаратов в зависимости от тяжести течения заболевания. Такая тактика лечения больных АД отражена в согласительных и рекомендательных документах последних лет.

Антигистаминная и иммуномодулирующая терапия является единственным способом, который видоизменяет реагирование организма на аллерген.

В процессе проведения иммуномодулирующей терапии увеличивается синтез блокирующих IgG-антител; уменьшается синтез общих и специфических IgE-антител; происходит смещение профиля лимфоидных клеток от Th2 в сторону Th1 клеток; повышается чувствительность мембран базофилов и тучных клеток к гистамину.

Растущий интерес вызывают регуляторные Т-клетки, которые уменьшают и Th1, и Th2 ответ через продуцирование IL-10 и/или трансформирующего фактора роста TGF-β. IL-10 и TGF-β уменьшают продукцию IgE и, соответственно, увеличивают продукцию IgG4 и IgA. Оба цитокина уменьшают высвобождение провоспалительных медиаторов, снижая IgE-зависимую активацию базофилов и мастоцитных клеток и уменьшая выживание и активацию эозинофилов. IL-10 и TGF-β также ингибируют продукцию таких Th2 цитокинов, как IL-4 и IL-5. Дополнительно Т-клетки оказывают прямое ингибирующее действие на Th1 и Th2 клетки через контакт клетка-клетка, или уменьшая антиген-

презентирующую функцию дендритных клеток [1, 3, 7, 11, 12].

С целью оценки состояния иммунологической реактивности организма до и после лечения использован следующий комплекс иммунологических показателей, отражающий состояние Т- и В-систем лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, РБТЛ на ФГА, ЛПС Echerichia coli, Cop-A, уровень IgA, М, G, содержание общего и специфического IgE, фагоцитоз, показатели аутоиммунизации и цитокиновый профиль (ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО-γ, ИНФ-γ).

Как видно из полученных нами данных, исходное состояние иммунологической реактивности больных НАСГ с АД было вполне сопоставимым

Анализ изменений состояния клеточного иммунитета обследованных больных показал, что у больных всех изучаемых групп был определен достоверно более высокий уровень относительного числа Т-клеток. После окончания терапии ПО отмечалось достоверное повышение числа Т-клеток, чем у больных, которые лечились без применения ПО (таблица 1).

Таблица 1

Субпопуляционный состав Т-клеток у больных НАСГ с АД до и после курса лечения ПО (M±m)

Группы обследованных лиц	Кол-во	CD3 <sup>+</sup> лимф. %	CD4 <sup>+</sup> лимф. %	CD8 <sup>+</sup> лимф. %	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> усл.ед.
Здоровые доноры	20	60,4±0,25	35,5±0,40	25,1±0,50	1,50±0,04
группа 1(ПО)	а -30	47,5±1,20*	26,73±0,80*	18,40±1,58 *	1,34±0,09 *
	б - 30	56,7±1,90**	37,75±2,90**	21,15±2,50**	1,52±0,09**
группа 2 (традиционное лечение)	а - 30	47,5±1,20*	26,73±0,80 *	18,40±1,58 *	1,54±0,09 *
	б - 30	50,9±1,20	27,90±0,80	19,40±1,50	1,42±0,09

Примечание: а - обследование до лечения;  
 б - обследование после лечения,  
 \* - достоверные различия с группой здоровых доноров (P<0,05),  
 \*\* - достоверные различия с данными до лечения (P<0,05).

Таблица 2

Состояние В-звена иммунитета у больных у больных НАСГ с АД до и после курса лечения ПО (M±m)

Группы обследованных лиц	Кол-во	CD 20+	IgM, г/л	IgG, г/л	IgA, г/л	Общий IgE, Нг/мл
здоровые доноры	20	15,9±3,2	1,2±0,1	11,4±0,9	2,0±0,3	26,0±4,5
группа 1 (ПО)	а -30	21,2±1,5 *	1,9±0,1 *	13,8±0,6 *	2,8±0,1	91,4±8,3
	б -30	16,6±2,0**	2,1±0,1**	14,3±0,5**	2,8±0,1	21,3±9,1**
группа 2 (традиционное лечение)	а -30	21,2±1,5	1,9±0,1	13,8±0,6	2,8±0,1	91,4±3,3
	б -30	20,1±1,4	2,0±0,1	13,9±0,6	2,8±0,1	70,4±3,5

Примечание: а - обследование до лечения;  
 б - обследование после лечения,  
 \* - достоверные различия с группой здоровых доноров (P<0,05),  
 \*\* - достоверные различия с данными до лечения (P<0,05).

Таблица 3

**Динамика показателей количества циклических иммунных комплексов в процессе лечения больных НАСГ с АД при помощи ПО (M±m)**

Группы обследованных лиц	Кол-во	ЦИК, ед. опт. пл.	РПК, усл. ед.
Здоровые доноры	20	96,1 ± 12,4	4,3 ± 0,6
Группа 1(ПО)	а- 30	127,0 ± 8,5 *	17,1 ± 1,7 *
	б- 30	100,0 ± 7,2 **	12,7 ± 2,2 **
Группа 2(традиционное лечение)	а- 30	127,0 ± 8,6	17,1 ± 1,7
	б- 30	115,0 ± 7,1	15,1 ± 1,9

**Примечание:** а – обследование до лечения;  
 б – обследование после лечения,  
 \* - достоверные различия с группой здоровых доноров (P<0,05),  
 \*\* - достоверные различия с данными до лечения (P<0,05).

Таблица 4

**Функциональное состояние больных нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных НАСГ с АД до и после лечения ПО (M±m)**

Группы обследованных лиц	Кол-во	ПФ, %	ФЧ, усл.ед.	НСТ-тест, %
Здоровые доноры	20	60,3±2,1	9,2±0,4	30,7±1,9
Группа 1(ПО)	а -30	41,4±2,2 *	4,4±0,5 *	18,9±3,5 *
	б - 30	47,3±1,1 **	8,3±0,7 **	28,0±7,0 **
Группа2 (традиционное лечение)	а - 30	41,4±2,2	4,4±0,5	18,9±3,5
	б - 30	42,1±2,1	5,1±0,4	19,1±3,1

**Примечание:** а - обследование до лечения;  
 б - обследование после лечения,  
 \* - достоверные различия с группой здоровых доноров (P<0,05),  
 \*\* - достоверные различия с данными до лечения (P<0,05).

Таблица 5

**Пролиферативная активность лимфоцитов периферической крови у больных НАСГ с АД до и после курса лечения ПО(M±m)**

Группы обследованных лиц	Кол-во	РБТЛ (индекс стимуляции) ФГА Соп-А (Тх) Соп-А (Тс) ЛПС			
здоровые доноры	20	26,7±2,1	16,5±1,2	8,1±0,2	5,2±0,2
группа 1 (ПО)	а -30	15,9±1,2 *	6,5±0,2 *	3,2±0,1 *	4,1±1,8 *
	б - 30	25,1±1,2 **	10,7±1,2 **	5,1±0,2 **	4,9±1,5
группа 2 (традиционное лечение)	а - 30	15,9±1,2 *	6,5±0,2 *	3,2±0,1 *	4,1±1,8 *
	б - 30	16,9±1,1	7,3±0,1	4,1±0,2	4,0±1,6

**Примечание:** а - обследование до лечения;  
 б - обследование после лечения,  
 \* - достоверные различия с группой здоровых доноров (P<0,05),  
 \*\* - достоверные различия с данными до лечения (P<0,05).

Выраженность РБТЛ на ФГА во всех группах больных была существенно ниже нормы и достоверно не отличалась при сравнении между собой групп больных (P<0,05). После проведенной терапии отмечалось достоверное повышение интенсивности бласттрансформации лимфоцитов на ФГА. К концу лечения у больных наблюдалась наиболее высокая интенсивность

бластообразования на неспецифический митоген, подтверждающая повышение функциональной активности Т-лимфоцитов у больных, которые лечились ПО, по сравнению с теми больными, которые лечились традиционно.

Актуальным является провести сопоставление содержания в сыворотке крови ИЛ-1α, ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО-α и ИНФ-γ.

Таблиця 6

Показатели цитокинов у больных НАСГ с АД в динамике лечения ПО (M±m)

Показатели, (пг/мл)	Здоровые люди (n= 20)	Больные НАСГ с АД (n= 60) Полиоксидоний		Больные НАСГ с АД (n=60) традиционное лечение	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФНО-а	25±1,5	562±55,7*	44,7±3,7**	562±55,7*	149,8 ± 2,7
ИЛ-1α	80,40±10,1	733,6±104,8*	130,0±121,6	733,6±104,8*	400,0 ±120,6
ИЛ-4	25,15±1,5	81,3±13,5*	27,3±6,3**	81,3±13,5*	70,3 ± 5,1

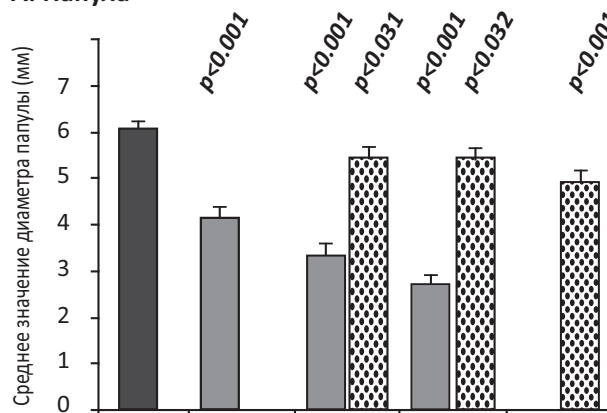
**Примечание:** \* - достоверная разница в сравнении больных НАСГ с АД со здоровыми людьми;  
\*\* - достоверная разница до и после лечения больных НАСГ с АД.

У больных 1 группы, которые лечились ПО, обращает на себя внимание нормализация ИЛ-4 и увеличение количества ИЛ-1α, что объясняется большим количеством аллергенов, которые поступили в организм человека, что является одним из вариантов защитной функции организма человека и проявлением специфического иммунитета – в конце концов к этому мы стремимся, чтобы вылечить больного человека и улучшить его качество жизни.

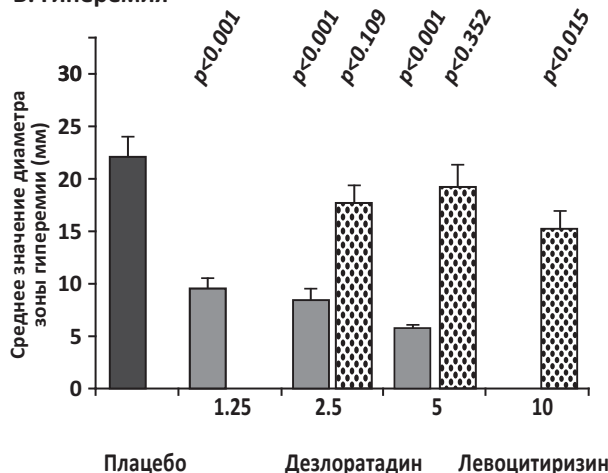
Таким образом, у больных НАСГ с АД при поступлении на лечение в состоянии ремиссии

установлены значительные изменения иммунологических показателей, характеризующих не только аллергизацию организма, но и аутоиммунную реакцию. Выявленные нарушения должны стать основанием для иммуномодулирующей терапии, так как именно этот вид комплексного лечения является наиболее эффективным как иммунокорректирующее лечение. Кроме того, в этой группе больных установлено меньшее число нарушений на этапе обострения [7, 8, 9, 10, 13]

**А. Папула**



**Б. Гиперемия**





Нами доказано, що даним задачам по встановленню клітинно-гуморального звенна імунитету у больных НАСГ с АД відповідає імуномодулюючий препарат Полиоксидоний.

Таким образом, Полиоксидоний – это идеальный иммуномодулирующий и противовоспалительный агент, который применяется у больных НАСГ с АД, так как у больных была выявлена четкая позитивная динамика восстановления функциональной активности клеточного и гуморального иммунитета и его провоспалительных факторов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В., Циганенко А.Я., Савченко В.М., Ніколенко Є.Я., Залюбовська О.І., Лапшина Л.А., Шевченко О.С., Шелест О.М., Борзова О.Ю., Кожин М.І., Ломакіна О.В., Назар О.В., Сидоров О.П., Ольховський Д.В., Бай
2. Бакова Ю.А., Галімова О.І., Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю., Шумова Н.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів (за редакцією: член-кореспондента АМНУ, д.м.н., професора О.М.Біловола, д.м.н., професора П.Г.Кравчуна, д.м.н., професора В.Д.Бабаджана, д.м.н., професора Л.В.Кузнецової). - Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів ІУ рівня акредитації (протокол № 4 від 01.10.2010) – Харків “Гриф” - 2011 – 550 с.
3. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В., Гуляр С.О., Фролов В.М., Бобров О.Є., Осипова Л.С., Гавриленко Т.І., Назар О.В., Літус В.І., Прилуцький О.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Грем’яков В.О., Кузнецов О.Г. Алергологія. // Під редакцією д.м.н., професора Кузнецової Л.В. Рекомендований Центральним методичним кабінетом Міністерства освіти та науки України. – Київ. - 2008 р. – 365 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология / Г.Н. Дранник. - Киев: Полиграф Плюс. - 3-е изд. - 2006. - 482 с.
5. Дранник Г.М. Клінічна імунологія та алергологія /К.:Здоров'я.-2006.-с.772-779.
6. Иммунопатология и алергология. Алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Р.М. Хаитова.-М.:ГЭОТАР-МЕД, 2003.- 112 с.
7. Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В. // Клінічна імунологія та алергологія.-Вінниця: Нова книга, 2006.- 528 с.
8. Клиническая алергология (под ред. Р.М.Хаитова). М: «Медпресс-информ» - 2002. - 624 с.
9. Клиническая иммунология и алергология. (под редакцией Г. Лолора младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана). - М.: Практика. - 2000. - 806 с.
10. Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М., Пілецький А.М., Пересадин М.О., Осипова Л.С., Бабаджан В.Д., Романюк Л.І., Плахотнік С.В., Грем’яков В.О., Гришило П.В., Кузнецов О.Г., Юркіна А.В., Старунова Т.Г., Асика І.А. Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. - Навчальний посібник для лікарів. - 2008 р. – 37 с.
11. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. - Монографія. – Київ. – 2009. – 92 с.
12. Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Грем’яков В.О., Кузнецов О.Г., Грем’яков А.В. Особливості діагностики та лікування кропив’янки в алергологічній практиці. – Монографія за редакцією професора Л.В.Кузнецової. - Київ – 2012 - 68 с.
13. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М., Кравчун П.Г., Кузнецов Г.В., Прилуцький О.С., Гарник Т.П., Курченко А.І., Нагорний О.Є., Пілецький А.М., Гавриленко Т.І., Гуляр С.О., Осипова Л.С., Романюк Л.І., Касянчук Н.Ю., Назаренко О.П., Назар О.В., Кузнецов О.Г., Грем’яков В.О., Юркіна А.В. Клінічна та лабораторна імунологія. - Національний підручник //За загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л.В., доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д., доктора медичних наук, професора Фролова В.М. - Рекомендовано та затверджено Міністерством освіти та науки України як Національний підручник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів вищих медичних закладів (факультетів) ІУ рівня акредитації та вищих медичних закладів післядипломної освіти (лист № 1.4/18-Г-2951.1 від 30.12.2008 р.) – К.ООО. “Полиграф плюс” - Київ. - 2012 – 922 с.: ил.