

## Резюме

**Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадін М.О.** *Стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих з синдромом хронічної втоми на тлі стеатозу печінки при застосуванні препарату рослинного походження імуноплюсу.*

Обстежено 67 хворих з синдромом хронічної втоми на тлі стеатозу печінки. Були встановлені суттєві порушення з боку імунологічних показників, характеризуючих стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС), а саме зниження показників фагоцитарної активності моноцитів, що свідчило про незавершеність процесів фагоцитозу. Включення в комплекс лікування таких хворих сучасного вітчизняного імуноактивного фітопрепарату імуноплюсу сприяло підвищенню показників, які характеризують функціональний стан МФС.

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, стеатоз печінки, фагоцитарна активність моноцитів, імуноплюс, лікування.

## Резюме

**Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Пересадин Н.А.** *Состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с синдромом хронической усталости на фоне стеатоза печени при применении препарата растительного происхождения иммуноплюса.*

Обследовано 67 больных с синдромом хронической усталости на фоне стеатоза печени. Были установлены существенные нарушения со стороны иммунологических показателей, характеризующих состояние макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС), а именно снижение показателей фагоцитарной активности моноцитов, что свидетельствует о незавершенности процессов фагоцитоза. Включение в лечебный комплекс таких больных современного отечественного иммуноактивного фитопрепарата иммуноплюса способствовало повышению показателей, которые характеризуют функциональное состояние МФС.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, стеатоз печени, фагоцитарная активность моноцитов, иммуноплюс, лечение.

## Summary

**Kuznetsova L.V., Frolov V.M., Peresadin N.A.** *Condition of macrophagal phagocytes system at the patients with a chronic fatigue syndrome on the ground of the liver steatosis at application phytopreparation immunoplus.*

67 patients with a chronic fatigue syndrome on the ground of the liver steatosis are surveyed. Essential disturbances from the immunologic indicators characterising a condition of macrophagal phagocytes system (MPS), namely depression of indicators of phagocytic activity of monocytes that testifies to incompleteness of processes of a phagocytosis. Including in a medical complex of such patients modern domestic immunoactive phytopreparation immunoplus promoted rising of indicators which characterise functional condition of MPS.

**Key words:** a chronic fatigue syndrome, a liver steatosis, phagocytic activity of monocytes, immunopus, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.О.Малижев

УДК 617.764.1-006.6: 612.6.05: 615.37

**ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВАЦИИ СУБПОПУЛЯЦИЙ АНТИГЕНОВ CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 ЛИМФОЦИТОВ И СОДЕРЖАНИЯ НК-КЛЕТОК (CD 16) В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИНТЕРФЕРОНОГЕНА АМИКСИНА**

**С.И.Полякова**

*ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова» АМН Украины (Одесса)*

## Вступление

Весьма перспективной группой иммунокорректирующих препаратов являются индукторы интерферона (ИФН), представляющие разнородную группу высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью вызывать образование эндогенного ИФН [4, 5, 7]. Индукторы ИФН (интерферогены) - обладают антитуморогенными, противовирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для ИФН действиями [6,7].

Отечественный препарат амиксин относится к низкомолекулярным синтетическим соединениям класса флуоренов и является первым пероральным индуктором эндогенного ИФН. Будучи поликлональным стимулятором, амиксин вызывает синтез ИФН как первого (альфа, бета), так и второго (гамма) типов в энтероцитах кишечника, гепатоцитах, гранулоцитах, Т-лимфоцитах, что является важным противоопухолевым механизмом действия [1,2,3,8]. Нарушения функциональной активности иммунной системы, степень ее дисбаланса играют важную роль в развитии и течении опухолевых процессов. Направление развития иммунного ответа в значительной степени зависит от комплекса межмолекулярных и межклеточных взаимодействий в процессе презентации антигена [16]. Нарушение этих взаимо-

связей приводит к угнетению иммунного ответа и развитию иммунопатологических реакций [10, 17].

Немаловажную роль в регуляции комплекса межклеточных взаимодействий играет природная цитотоксичность. Эффекторы системы цитотоксичности - натуральные киллеры (НК - клетки) опосредуют целый ряд нетоксичных регуляторных взаимодействий с другими клетками организма и являются одним из источников интерферона [15].

Кроме этого, в развитии иммунной недостаточности определенную роль играет активность различных субпопуляций Т-лимфоцитов. Анергия Т-лимфоцитов характеризуется более выраженной иммуносупрессией и тяжестью течения патологического процесса в организме человека [19].

В настоящее время известно около 300 антигенов лейкоцитов человека. Иммунофенотипирование их осуществляется с помощью специфичных моноклональных антител (МкАТ). Многие исследователи продолжают проводить скрининг панелей закодированных МкАТ, полученных к антигенам и эпитопам Т- и В-лимфоцитов, клеток гранулоцитарного и моноцитарно-макрофагального ряда [11]. Отмечены единичные исследования в этом направлении и у больных опухолями слезной железы [18, 20, 21]. Ранее нами было показано влияние амиксина на нормализацию показателей клеточного иммунитета CD 3, CD 4, CD 4/CD 8 у больных эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ) [13]. В связи с этим нам представлялось интересным изучить влияние интерферона на амиксина на содержание натуральных киллеров - НК-клеток (CD 16) и активацию субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов [12] в периферической крови больных ЭОСЖ, определяемых с помощью доступной нам соответствующей панели МкАТ.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В.П. Филатова» АМН Украины и является фрагментом темы НИР "Значення імуноморфологічних і імунологі-

чних методів дослідження при проведенні диференційної діагностики і контролю ефективності органозберігаючого лікування новоутворень увеального тракту, орбіти та повік" (№ госрегистрации 0107U002646).

**Целью** настоящего исследования было изучить влияние интерферона амиксина на содержание натуральных киллеров - НК-клеток (CD 16) и активацию субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ.

#### **Материал и методы исследования**

Исследования содержания CD 16 и показателей активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов периферической крови больных ЭОСЖ проведены до лечения и в течение года после хирургического вмешательства (три исследования - через 3, 6 и 12 месяцев) в группе больных ЭОСЖ, получавших амиксин (21 больной) и не получавших амиксин (7 больных), а также в контрольной группе - 16 относительно здоровых лиц.

Забор крови для иммунологических исследований производился натощак из вены в количестве 5 мл стерильным одноразовым шприцем объемом 10 мл в стерильную пробирку с раствором гепарина активностью 100 ЕД. Исследование проводилось иммуногистохимическим методом в лаборатории иммунологии института [9]. Автор благодарит за помощь в проведении иммунологических исследований научного сотрудника лаборатории иммунологии к.м.н. Л.Н.Величко.

В группе больных, получавших амиксин, было 9 мужчин и 12 женщин. Средний возраст больных составил  $(49,2 \pm 9,7)$  лет. В группе больных, не получавших амиксин, было 3 мужчины и 4 женщины. Средний возраст  $(45,3 \pm 6,5)$  лет. В контрольной группе было 5 мужчин и 11 женщин, средний возраст которых составил  $(47,4 \pm 8,9)$  лет.

Все больные ЭОСЖ прооперированы (субпериостальная орбитотомия), и диагноз опухоли был верифицирован гистологическим исследованием. У 15 больных, получавших амиксин, диагностирована злокачественная ЭОСЖ (рак в плео-

морфной аденоме, аденокарцинома, аденокистозный рак) и у 6 больных - доброкачественная ЭОСЖ (плеоморфная аденома). В группе больных, не получавших амиксин, у 5 больных диагностированы злокачественные ЭОСЖ и у двух - доброкачественная.

Помимо хирургического вмешательства, у всех больных при злокачественных опухолях проводилась дистанционная телегамматерапия, разовая облучающая доза (РОД) = 2 Грея, суммарная облучающая доза (СОД) = 40 Грей.

Амиксин назначался больным по следующей схеме: 1 таблетка дозой 125 мг два дня подряд 2 раза в неделю, в течение пяти недель, т.о. больной получал за один курс лечения 1,25 г препарата. Затем с месячным перерывом в течение года больной получал 6 курсов лечения. Суммарная доза препарата в течение года составляла 7,5 г.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы "Statistics 6,0". Определялись средние значения со стандартными отклонениями ( $M \pm SD$ ), уровень значимости -  $p$  по критерию множественного сравнения Ньюмана - Кейлса.

#### Полученные результаты и их обсуждение

Динамика уровня относительных показателей содержания CD 16, CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 в периферической крови больных ЭОСЖ, получавших амиксин, представлена в таблице 1, а не получавших амиксин, - в таблице 2.

Данные таблиц 1 и 2 свидетельствуют о том, что уровень содержания НК-клеток (CD16), у больных, как получавших, так и не получавших амиксин, во все сроки исследования был ниже, чем в контрольной группе.

Уровень активации субпопуляций антигенов CD 7, CD25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ, как получавших, так и не получавших амиксин, до лечения превышал показатель контрольной группы.

Уровень активации CD 7 через 3 месяца после хирургического вмешательства в группе больных, принимавших амиксин, по сравнению с группой больных, не принимавших амиксин,

статистически достоверно снижался ( $11,9 \pm S 16,3$ ,  $p = 0,0001$ ) и к 12 месяцам достигал нормы.

Таблица 1

#### Динамика уровня относительных показателей содержания CD 16, CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 в периферической крови больных ЭОСЖ, получавших амиксин (n = 21)

Показатели иммунитета (%)	Сроки исследования				Контрольная группа (n = 16)
	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.	
	Средние значения показателей иммунитета				
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
CD16	10,9 ± 2,2 ↓	10,6 ± 1,2 ↓	9,8 ± 2,4 ↓	11,3 ± 4,2 ↓	12,4 ± 3,9
CD7	12,3 ± 4,7 ↑	11,9 ± 1,5* ↑	13,5 ± 1,9 ↑	8,0 ± 0,0	8,4 ± 1,6
CD25	12,6 ± 3,8 ↑	13,2 ± 3,1* ↑	16,4 ± 6,3 ↑	10,7 ± 3,1*	10,9 ± 2,5
CD38	16,8 ± 8,1 ↑	15,3 ± 2,8 ↑	15,0 ± 1,2 ↑	12,0 ± 0,0 ↑	10,4 ± 1,6
CD45	13,4 ± 4,3 ↑	13,8 ± 3,2* ↑	16,0 ± 2,8 ↑	10,0 ± 0,0 ↑	9,0 ± 1,9
CD54	17,0 ± 7,0 ↑	16,4 ± 6,2 ↑	16,0 ± 1,6 ↑	11,0 ± 0,0 ↑	8,5 ± 1,8
CD95	15,5 ± 5,9 ↑	16,2 ± 5,6 ↑	15,0 ± 2,5 ↑	16,0 ± 2,0* ↑	9,4 ± 2,4
CD150	16,9 ± 7,4 ↑	15,2 ± 1,4 ↑	16,3 ± 2,9 ↑	10,0 ± 0,0 ↓	10,4 ± 2,6

Примечание: \* $p$  - уровень значимости  $< 0,05$  по сравнению с группой больных, не получавших амиксин (табл. 2); ↓ - снижение значений относительно контрольной группы, ↑ - повышение значений относительно контрольной группы.

Таблица 2

#### Динамика уровня содержания CD 16, CD 7, CD25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 в периферической крови больных ЭОСЖ, не получавших амиксин (n = 7)

Показатели Иммунитета (%)	Сроки исследования				Контрольная группа (n = 16)
	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.	
	Средние значения показателей иммунитета				
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
CD16	10,6 ± 2,9 ↓	9,6 ± 1,6 ↓	10,8 ± 3,8 ↓	11,8 ± 3,1 ↓	12,4 ± 3,9
CD7	12,3 ± 3,5 ↑	16,3 ± 3,8? ↑	8,5 ± 4,9	9,0 ± 4,2 ↑	8,4 ± 1,6
CD25	14,3 ± 6,3 ↑	16,6 ± 7,2? ↑	13,4 ± 4,3 ↑	16,0 ± 3,5? ↑	10,9 ± 2,5
CD38	16,3 ± 5,7 ↑	18,3 ± 12,1 ↑	13,0 ± 1,4 ↑	11,5 ± 0,0 ↑	10,4 ± 1,6
CD45	14,3 ± 2,9 ↑	21,0 ± 9,0? ↑	10,5 ± 2,1 ↑	12,5 ± 4,9 ↑	9,0 ± 1,9
CD54	17,3 ± 1,2 ↑	15,5 ± 10,1 ↑	20,5 ± 14,8 ↑	8,5 ± 0,7	8,5 ± 1,8
CD95	16,8 ± 5,5 ↑	17,3 ± 8,6 ↑	18,0 ± 7,5 ↑	11,7 ± 4,9? ↑	9,4 ± 2,4
CD150	12,7 ± 2,3 ↑	14,0 ± 3,5 ↑	14,0 ± 2,8 ↑	10,0 ± 0,0	10,4 ± 2,6

Примечание: \* $p$  - уровень значимости  $< 0,05$  по сравнению с группой больных, получавших амиксин (табл. 1); ↓ - снижение значений относительно контрольной группы, ↑ - повышение значений относительно контрольной группы.

Аналогичная тенденция отмечается и для CD 25 ( $p=0,09$ ). Однако, проследив изменения CD 25 в динамике, можно отметить, что уровень его активации у больных, получавших амиксин, остается высоким во все сроки наблюдения и нормализуется к 12 месяцам. В группе больных, не получавших амиксин, уровень активации CD 25 остается высоким и не достигает нормы, даже к 12 месяцам наблюдения ( $p=0,009$ ).

Обратная зависимость характерна для показателя уровня активации CD 95, который у больных, принимавших амиксин, оставался выше нормы во все сроки исследования. У больных, не принимавших амиксин, уровень активации CD 95 снижался ниже нормы к 12 месяцам наблюдения ( $p=0,06$ ). Уровень CD 45 у больных, принимавших амиксин, на срок наблюдения 3 месяца не изменялся, в то время как в группе больных, не получавших амиксин, наблюдается тенденция к его повышению с 14,3 до 21,0 % ( $p=0,08$ ). К 12 месяцам наблюдения показатель в обеих группах практически достигает нормы. Аналогичным изменениям подвергался и уровень активации CD 38. Уровень активации CD 54 в группе больных, получавших амиксин, практически во все сроки наблюдения держится на одном уровне, снижаясь к 12 месяцам наблюдения. В группе больных, не получавших амиксин, уровень CD 54 повышается к 6 месяцам наблюдения (с 17,3 до 20,5 %), резко снижаясь ниже нормы спустя 12 месяцев. Уровень активации CD 150 в обеих группах сохраняется повышенным практически во все сроки, снижаясь ниже нормы к 12 месяцам наблюдения.

Таким образом, иммунокорректирующий эффект амиксина у больных ЭОСЖ проявляется изменением активности субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих молекулы антигенов как ранней, так и поздней активации. Под действием амиксина отмечается снижение и нормализация активности субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих CD 7, CD 25, CD 150, снижение активности субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих CD 45, CD 38, CD 54. Вместе с тем, активность субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих CD 95 - молекул, опосредующих сигналы, индуцирующие апоптоз, у больных ЭОСЖ высо-

ка независимо от приема амиксина. Содержание НК - клеток (CD 16) у больных ЭОСЖ по сравнению с контрольной группой во все сроки исследования оставалось низким независимо от приема амиксина, что свидетельствует о сниженной цитотоксической активности НК - клеток у больных ЭОСЖ.

Ранее нами было показано состояние уровня активации субпопуляций антигенов CD 25, CD 95 лимфоцитов и антигена CD 16 НК - клеток периферической крови у больных ЭОСЖ, на основании чего высказана гипотеза относительно одного из механизмов их канцерогенеза [14].

Отсутствие достаточной реакции на действие интерферона амиксина со стороны активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD 95-FAS антигена, индуцирующих апоптоз, и цитотоксической активности НК - клеток в периферической крови больных ЭОСЖ, на наш взгляд, также подтверждает нашу гипотезу и объясняет высокую степень злокачественности ЭОСЖ, проявляющуюся склонностью как к рецидивированию, так и метастазированию, а также возможностью усиления злокачественной трансформации опухоли в процессе рецидивирования.

Полученные результаты о влиянии интерферона амиксина на содержание натуральных киллеров - НК-клеток (CD 16) и активацию субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ свидетельствуют о целесообразности либо более длительного приема препарата и в большей дозе, либо комбинации иммунокорректирующих препаратов, имеющих различный механизм действия.

#### Выводы

1. Уровень содержания НК-клеток (CD16) в периферической крови больных ЭОСЖ, как получавших, так и не получавших амиксин, во все сроки исследования (до лечения, через 3, 6, 12 месяцев) был ниже, чем в контрольной группе.

2. Прием интерферона амиксина в дозе 7,5 г у больных ЭОСЖ не влияет на уровень цитотоксической активности НК-клеток (CD16) в периферической крови, который оста-

ся ниже нормы во все сроки исследования (3, 6, 12 месяцев).

3. Уровень активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ, как получавших, так и не получавших амиксин, до лечения был выше, чем в контрольной группе.

4. Прием интерферогена амиксина в дозе 7,5 г у больных ЭОСЖ приводит к достоверному снижению уровня активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54 и CD 150 лимфоцитов в периферической крови, достигая нормы к 12 месяцам наблюдения.

4. Прием интерферогена амиксина в дозе 7,5 г у больных ЭОСЖ не влияет на уровень активации лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD 95-FAS антигена, который остается выше нормы во все сроки исследования (3, 6, 12 месяцев).

5. Полученные результаты о влиянии интерферогена амиксина на содержание натуральных киллеров - NK-клеток (CD 16) и активацию субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ свидетельствуют о целесообразности либо увеличения длительности и дозировки приема препарата, либо комбинации иммунокорректирующих препаратов с различным механизмом действия, что планируется изучить в дальнейших исследованиях.

#### Литература

1. Амиксин - возможность и перспективы применения в клинической практике: [информационно-аналитический сборник]. - Одеса, 2001. - 36 с.

2. Амиксин: опыт применения в клинической практике: рекомендации для врачей / под ред. акад. НАНУ С.А.Андронати. - Одесса, 2003. - 60 с.

3. Андронати С.А. Пероральный индуктор эндогенного интерферона "Амиксин" и его аналоги / С.А. Андронати., Л.А. Литвинова, Н.Я. Головенко // Журнал АМН Украины. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 53 - 66.

4. Григорян С.С. Клиническая эффективность индукторов интерферона / С.С. Григорян, Ф.И. Ершов // Современные аспекты применения интерферонов. - М., 1990. - С. 24.

5. Ершов Ф.И. Системы интерферона в норме и патологии / Ф.И. Ершов - М., Медицина, 1996. - 240 с.

6. Ершов Ф.И. Индукторы интерферона / Ф.И. Ершов, А.С. Новохатский. - М., Медицина, 1982. - 180 с.

7. Ершов Ф.И. Продукция интерферона при использовании индукторов разной природы / Ф.И. Ершов, Н.Н. Носик, Э.Б. Тазулахова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1983. - № 2. - С. 66 - 68.

8. Ершов Ф.И. Применение амиксина: руководство для врачей, фармацевтов, аспирантов, клинических ординаторов, студентов медицинских ВУЗов / [Ф.И. Ершов, Э.А. Баткаев, В.И. Головкин и др.]. - Одесса, 1998. - 24 с.

9. Иммуноцитохимическая диагностика злокачественных экссудатов / Д.Ф. Глузман, И.В. Абраменко, Л.М. Скляренко, Г.В. Писнячевская. - Київ: Наукова думка, 1993. - С. 11-23.

10. Иммунодиагностика ТН-1 - зависимых иммунодефицитов / Л.В. Пичугина, А.Н. Ильинская, А.Д. Черноусов, Б.В. Пинегин // Аллергология и иммунология. - 2003. - Т. 4, № 1. - С. 17 - 18.

11. Классификация антигенов лейкоцитов человека (система СД). Семинары по гематопатологии / [Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Надгорная В.А. и др.]. - Выпуск 10. - Киев, 2003. - 40 с.

12. Моноклональні антитіла для медико - біологічних досліджень. Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. - Київ, 2003. - 16 с.

13. Полякова С.И. Иммунокорректирующее действие препарата амиксин в комплексном лечении больных эпителиальными опухолями слезной железы / С.И. Полякова, Л.Н. Величко // Офтальмол. журнал. - 2009. - № 4. - С. 52 - 58.

14. Полякова С.И. Уровень относительных значений экспрессии антигенов CD 16, CD 25 и CD 95 на лимфоцитах пери-

ферической крови больных эпителиальными опухолями слезной железы / С.И. Полякова // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип.5 (92). - С. 154 - 165.

15. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростоф, Д. Мейл; пер. с англ. - М.: Мир, 2000. - 592 с.

16. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы / Р.И. Сепиашвили. - М.: Медицина - Здоровье, 2003. - 240 с.

17. Сепиашвили Р.И. Физиология иммунной системы / Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. - 2003. - Т. 4, № 1. - С. 7 - 22.

18. Apoptosis and expression of apoptosis regulating proteins *bcl-2*, *mcl-1*, *bcl-x*, and *bax* in malignant mesothelioma / Y. Soini, V. Kinnula, R. Kaarteenaho-Wiik [e.a.] // Clin. Cancer Res. - 1999. - 5 (11). - P. 3808 - 15.

19. CD4+CD25+ T cells facilitate the induction of T cell anergy / J. Ermann, V. Szanya, G.S. Ford [e.a.] // J. Immunology. - 2001. - Vol. 167, № 8. - P. 4271 - 4275.

20. CD 109, a new marker for myoepithelial cells of mammary, salivary, and lacrimal glands and prostate basal cells / M. Hasegawa, S. Hagiwara, T. Sato [e.a.] // Pathol. Int. - 2007. - Vol. 57 (5). - P. 245 - 250.

21. Jeffrey P.B. Lacrimal gland lymphoma: a cytomorphic and immunophenotypic study / P.B. Jeffrey, D. Cartwright, S.K. Atwater // Diagn. Cytopath. - 1995. - Vol. 12, № 3. - P. 215 - 222.

#### Резюме

**Полякова С.И.** Изменение активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов и содержания NK-клеток (CD 16) в периферической крови больных эпителиальными опухолями слезной железы под влиянием интерферона амиксина.

Изучены изменения активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов и содержания NK-клеток (CD 16) в периферической крови 21 больного эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ), принимавших амиксин, и у 7 больных ЭОСЖ, не принимавших амиксин, а также у 16 относительно здоровых лиц (группа контроля). Исследование проводилось в ди-

намике - до лечения, через 3, 6, 12 месяцев после операции (субперистальная орбитотомия).

Установлено, что прием интерферона амиксина в дозе 7,5 г у больных ЭОСЖ не влияет на уровень цитотоксической активности NK-клеток (CD16) в периферической крови, который остается ниже нормы, и на уровень активации лимфоцитов, экспрессирующих молекулы CD 95-FAS антигена, который остается выше нормы, во все сроки исследования (3, 6, 12 месяцев). Выявлено, что уровень активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лимфоцитов в периферической крови больных ЭОСЖ, как получавших, так и не получавших амиксин, до лечения был выше, чем в контрольной группе. Прием интерферона амиксина в дозе 7,5 г у больных ЭОСЖ приводит к достоверному снижению уровня активации субпопуляций антигенов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54 и CD 150 лимфоцитов в периферической крови, достигая нормы к 12 месяцам наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии интерферона амиксина на функциональную активность субпопуляций лимфоцитов периферической крови у больных ЭОСЖ, что подтверждает его иммунокорректирующее действие.

**Ключевые слова:** эпителиальные опухоли слезной железы, антигены лимфоцитов CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 и NK-клеток (CD 16), амиксин.

#### Резюме

**Полякова С.И.** Зміна активції субпопуляцій антигенів CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лімфоцитів і зміст NK-кліток (CD 16) в периферичній крові хворих епітеліальними пухлинами слізної залози під впливом інтерферона аміксину.

Вивчені зміни активції субпопуляцій антигенів CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лімфоцитів і зміст NK-кліток (CD 16) в периферичній крові 21 хворого на епітеліальні пухлини слізної залози (ЕПСЗ), що приймали аміксин, і у 7 хворих на ЕПСЗ, які не приймали аміксин, а також у 16 здорових осіб (група контролю). Дослідження проводилося в динаміці - до лікування, через 3, 6, 12 місяців після операції (субперіостальна орбітотомія). Встановлено, що прийом інтерферону аміксину в дозі 7,5 г у хворих на ЕПСЗ не впливає на рівень цитотоксичної активності NK-кліток (CD16) в периферичній крові, який залишається нижчим за норму, і на рівень активції лімфоцитів, що експресують молекули CD 95-FAS антигена, який залишається вищим за норму, у всі терміни дослідження (3, 6, 12 місяців). Виявлено, що рівень активції субпопуляцій антигенів CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 лімфоцитів в периферичній крові хворих на ЕПСЗ, які приймали і не приймали аміксин, до лікування був вище, ніж в контрольній групі. Прийом інтерферону аміксину в дозі 7,5 г у хворих на ЕПСЗ призводить до достовірного зниження рівня активції субпопуляцій антигенів CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54 і CD 150 лімфоцитів в периферичній крові, досягаючи норми до 12 місяців спостереження. Отримані результати свідчать про вплив інтерферону аміксину на функціональну активність субпо-

пуляцій лімфоцитів периферичної крові у хворих ЕПСЗ, що підтверджує його імунокоригуючу дію.

**Ключові слова:** епітеліальні пухлини слізної залози, антигени лімфоцитів CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 і NK- кліток (CD 16), аміксин.

#### Summary

**Polyakova S. I.** *Change activating of subpopulations of antigens of CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 of lymphocytes and maintenances of NK- cells (CD 16) in peripheral blood of patients by the epithelial tumours of the lacrimal gland under influence of interferonogene amiksin.*

Changes activating of subpopulations of antigens of CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD, are studied 150 of lymphocytes and maintenances of NK- cells (CD 16) in peripheral blood 21 patient by the epithelial tumours of lacrimal gland (ETLG), receiving amiksin, and at 7 patients of ETLG, no receiving amiksin, and also at 16 healthy persons (control group). Research was conducted in a dynamics - before treatment and through 3, 6, 12 months after an operation (subperiosteal orbitotomy). It is set that reception of interferonogene amiksin in the dose of 7,5 g at patients of ETLG does not influence on the level of cytotoxicity activity of NK- cells (CD16) in peripheral blood, which remains below than norm, and on the level of activating of lymphocytes, which expressions molecules of CD 95-FAS antigen which remains higher than norm, in all of terms of research (3, 6, 12 months). It is exposed, that the level of activating of subpopulations of antigens of CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD, 150 of lymphocytes in peripheral blood of patients of ETLG, both receiving and no receiving amiksin, before treatment was higher, than in a control group. Reception of interferonogene amiksin in the dose of 7,5 g at brings patients over of ETLG to the reliable decline of level of activating of subpopulations of antigens of CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54 and CD 150 of lymphocytes in peripheral blood, arriving at a norm to 12 months of supervision. The got results evidence about influence of interferonogene amiksin on functional activity of subpopulations of lymphocytes of peripheral blood at patients of ETLG, that to confirm him immunocorrection action.

**Key words:** epithelial tumours of the lacrimal gland, antigens of lymphocytes of CD 7, CD 25, CD 38, CD 45, CD 54, CD 95, CD 150 and NK- cells (CD 16), amiksin.

*Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня*

УДК 615.456-657.356.647.12

## ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ В ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ФЕБРИЛЬНОГО НАПАДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІЮ

**С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас**

*Луганський державний медичний університет  
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

### Вступ

Серед населення всіх економічно розвинених країн світу захворюваність на шизофренію (Шз) має тенденцію до постійного підвищення, що робить цю проблему надзвичайно актуальною [19,20]. В даний час 1-3 % дорослого населення країн Європи та США страждають маніфестними формами Шз і потребують допомоги психіатра [16]. Особливою формою Шз є фебрильна шизофренія (ФШ), що важко перебігає і незрідка веде до несприятливого результату, при якій разом з вираженими психічними розладами має місце значна соматична симптоматика у вигляді гострого гарячкового стану, часто з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згорання, що виявляється геморагіями на шкірі і виникненням інфекційно-токсичного шоку [6,10]. Перебіг ФШ завжди важкий, а прогноз захворювання сумнівний або несприятливий [1]. Завдання реабілітації на сьогоднішній день не лише відтворити порушені психічні функції, заново навчити хворого правильно відчувати і сприймати реальність, але й відновити біохімічний і імунологічний гомеостаз, порушений під час гострого нападу фебрильної кататонії [2]. Патогенез ФШ вивчений ще недостатньо. Раніше нами вже вивчалися деякі імунологічні та біохімічні аспекти розвитку ФШ [11,12,13,14,15], тому ми вважали доцільними вивчити рівень прозапальних цитокінів (ЦК) при ФШ - ФНПа та ІЛ-1β з метою уточнення можливої патогенетичної ролі порушень цитокінового профілю в механ-