

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-

ізмах формування ФШ та можливості корекції цього стану.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота здійснювалася відповідно основному плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і представляє собою фрагмент теми НДР "Імуно-метаболичні аспекти патогенезу шизофренії та розробка раціональних способів лікування і реабілітації з даною патологією" (№ держреєстрації 0102U003363).

Метою роботи було вивчення цитокінового профілю крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні поліоксидонію.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 65 пацієнтів (25 чоловіків та 40 жінок) у віці від 32 до 58 років), які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії [3]. Всі обстежені були розподілені на дві групи: основну (33 пацієнти) і групу зіставлення (32 хворих). Хворі обох груп отримували лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, крім того пацієнти основної групи додатково отримували імуноактивний препарат поліоксидоній (ПО) (по 6 мг внутрішньом'язово 3-5 діб поспіль та в подальшому ще 5-7 ін'єкцій препарату через день в залежності від досягнутого ефекту) [9].

ПО - полімерне фізіологічно активне з'єднанням, що володіє вираженою імунотропністю. По хімічній структурі це сополімер N-окиси-1,4-етиленпіперазіна і (N-карбоксіетил)-1,4-етиленпіперазінія броміду з молекулярною масою 100 kD. У дослідженнях *in vitro* мішенями для ПО є клітини фагоцитарної системи: моноцити і нейтрофіли (НФ). За допомогою методу проточної цитометрії показано, що цей імуномодулятор при 37°C взаємодіє практично зі всіма клітинами імунної системи: лімфоцитами, НФ і моноцитами, але всередину клітини проникає тільки в НФ і моноцити і практично не поступає в лімфоцити. При інкубації при 20°C ПО взаємодіє тільки з НФ і моноцитами. Взаємодія ПО з НФ і моноцитами веде до зміни їх функціональної активності, що виявляється в посиленні синтезу цитокінів і фагоцитозу [21]. При взаємодії ПО з нейтроф-

ілами відбувається посилення їх здатності поглинати і вбивати *Staph. aureus*. Якщо за 60 хв. НФ нормальних донорів вбивають приблизно 25-30%, то у присутності ПО - 50-60% клітин стафілокока, причому цей ефект є дозозалежним. Здатність ПО стимулювати бактерицидні властивості НФ, не пов'язані з активацією киснезалежних механізмів бактерицидності. За допомогою люмінол- і люцигенин-залежної хемілюмінесценції показано, що ПО не індукуює утворення активних форм кисню. При проведенні фагоцитарної реакції у присутності йодацетаміду, що пригнічує функціональну активність лізосомальних ферментів, встановлена здатність цього інгібітору частково відмінити посилення бактерицидності під впливом ПО [4]. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові здорових донорів ПО індукуює синтез моноцитами цитокінів. Важливо відзначити, що ПО індукуює продукцію прозапальних цитокінів тільки при їх початково низьких або середніх рівнях. При початково підвищених рівнях він не робить впливу на їх продукцію або навіть декілька знижує. Сам по собі здатністю індукувати синтез α -інтерферона ПО не володіє. При взаємодії з мононуклеарами периферичної крові людини ПО підсилює цитотоксичність НК-кліток, але тільки в тому, випадку, якщо ця цитотоксичність була початково знижена. На нормальні або підвищені рівні цитотоксичності він не впливає [5]. Важливо підкреслити, що ефект ПО на імунітет є імуномодулюючим, тобто залежним від початкового стану функціональної активності чинників імунної системи. Так зокрема, при введенні ПО спільно з низькими дозами антигену відбувається посилення синтезу антитіл до цього антигену в 5-10 разів в порівнянні з контролем. Важливо відзначити, що таке посилення можна спостерігати у тварин з генетично детермінованою слабкою відповіддю на даний антиген. Таким чином, ПО володіє здатністю приводити в рух всі чинники захисту організму від чужорідних агентів антигенної природи і цей рух розповсюджується природним чином так, як це відбувається при розвитку імунної відповіді в організмі. Окрім імуномодулюючого, ПО володіє вираженим детоксикуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим

ефектом. Сукупність цих властивостей роблять ПО незамінним препаратом в комплексному лікуванні і профілактиці багатьох захворювань [9]. Поліоксидоній дозволений до клінічного використання в Україні Наказом МОЗ України № 674 від 12.10.2006 р. (реєстраційне посвідчення № Р.12.01/04023).

Крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень у всіх хворих, що були під наглядом, вивчали вміст у сироватці крові концентрацій прозапальних ЦК - ФНП α та ІЛ-1 β з використанням тест систем ProCon TNF α [18] та ProCon IL-1 β [17] виробництва НВО "Протеиновый контур" (СПб, РФ), сертифікованих в Україні. Аналіз вмісту прозапальних ЦК здійснювали імуноферментним методом на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), втому числі за допомогою імуноферментного аналізатора PR 1200 у відповідності з інструкціями фірми-виробника [22]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призначали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [7,8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення медичної реабілітації в основній групі та групі зіставлення у хворих були відмічені однотипові зміни з боку вивчених ЦК, які характеризувалися підвищенням вмісту у сироватці крові як ФНП α , так і ІЛ-1 β (таблиця 1).

Таблиця 1

Концентрація ЦК з прозапальною активністю у хворих ФШ на стадії ранньої ремісії до початку медичної реабілітації (M \pm m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,2	68,6 \pm 5,9**	67,1 \pm 5,5**	>0,05
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,2	42,1 \pm 2,3**	41,6 \pm 2,0**	>0,05

Примітка: стовпчик P - ймовірність різниці між основною групою та групою зіставлення, ймовірність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Так, концентрація ФНП α у сироватці крові пацієнтів основної групи до лікування була вище норми в 1,73 рази, дорі-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

внюючи 68,6 \pm 5,9 пг/мл. ІЛ-1 β в цій групі був вище норми в 2,24 рази та складав 42,1 \pm 2,3 пг/мл. В групі зіставлення концентрація ФНП α складала 67,1 \pm 5,5 пг/мл, що було вище за норму в 1,69 рази. Вміст ІЛ-1 β дорівнював 41,6 \pm 2,0 пг/мл і був підвищеним стосовно норми в 2,21 рази. При цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вмістом у сироватці крові прозапальних ЦК у хворих обох груп.

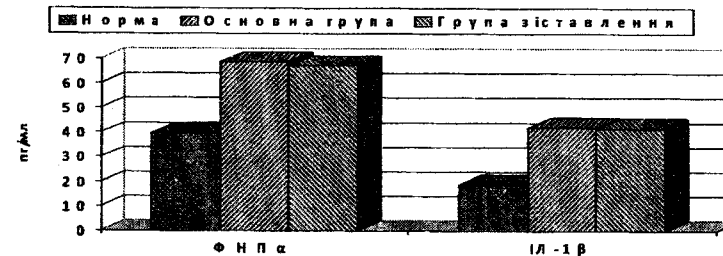


Рисунок 1. Концентрація ЦК з прозапальною активністю у хворих на ФШ в період ранньої ремісії до реабілітації.

Отже, отримані дані свідчать, що до початку проведення медичної реабілітації в обох групах хворих, які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії - основної та зіставлення, мали місце зсуви з боку ЦК, а саме: суттєве збільшення концентрацій прозапальних ЦК - ФНП α та ІЛ-1 β у сироватці крові.

При обстеженні пацієнтів після завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що в групах хворих, які перенесли ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії має місце неоднакова динаміка вивчених ЦК, оскільки вона залежала від характеру медичної реабілітації, що проводилася.

Таблиця 2

Концентрація ЦК з прозапальною активністю у хворих ФШ на стадії ранньої ремісії після завершення медичної реабілітації (M \pm m)

Імунологічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=32)	
ФНП α , пг/мл	39,6 \pm 2,2	40,9 \pm 2,3	61,3 \pm 2,4**	<0,01
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,2	22,5 \pm 1,7	29,8 \pm 2,1**	<0,05

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Так, в основній групі хворих ФШ на стадії ранньої ремісії (які додатково отримували ПО) відмічено суттєве зниження вмісту у сироватці крові концентрацій ФНПа та ІЛ-1 β майже до верхньої межі норми. Дійсно, під впливом проведеної реабілітації у хворих основної групи рівень ФНПа у крові зменшився в середньому в 1,68 рази відносно вихідної концентрації даного ЦК та складав $40,9 \pm 2,3$ пг/мл. Вміст ІЛ-1 β у сироватці крові дорівнював $22,5 \pm 1,7$ пг/мл, зменшившись відносно вихідного показника в 1,87 рази.

На момент завершення курсу реабілітації концентрація ФНПа у сироватці крові хворих групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) знизилася лише в 1,09 рази, складаючи в середньому $61,3 \pm 2,4$ пг/мл, що було в 1,55 рази вище за норму та в 1,49 рази вище, ніж в основній групі пацієнтів. Вміст ІЛ-1 β в сироватці крові хворих, які перенесли напад ФШ групи зіставлення на момент завершення медичної реабілітації зменшився в середньому в 1,4 рази відносно початкового рівня та складав в середньому $29,8 \pm 2,1$ пг/мл, що було в 1,58 рази вище норми та в 1,32 рази вище відповідного показника в основній групі. Отже, була встановлена вірогідна різниця між концентрацією прозапальних ЦК у хворих основної групи та групи зіставлення після завершення курсу реабілітації (рисунок 2).

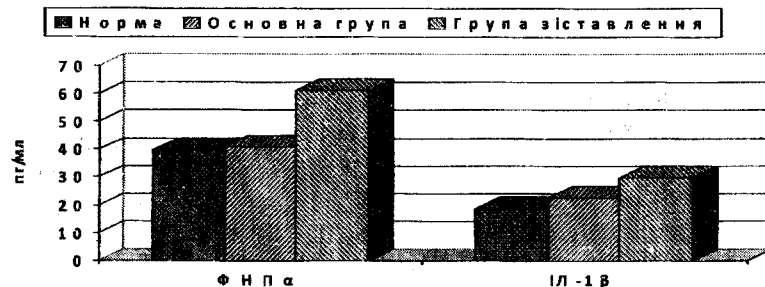


Рисунок 2. Концентрація ЦК з прозапальною активністю у хворих на ФШ в періоді ранньої ремісії після реабілітації.

Виходячі з отриманих даних, можна вважати, що застосування сучасного імуноактивного препарату ПО в реабілітації

хворих, які перенесли напад ФШ патогенетично обгрунтованим. Таким чином, застосування сучасного імуноактивного препарату ПО сприяє нормалізації концентрацій прозапальних ЦК у сироватці крові хворих, які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії патогенетично обгрунтованим та клінічно доцільним.

Висновки

1. У хворих, які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії встановлене суттєве збільшення концентрацій прозапальних ЦК в сироватці крові, а саме ФНПа в середньому в 1,76-1,78 рази та ІЛ-1 β в 2,28-2,31 рази, що свідчить про активацію продукції прозапальних ЦК при даній патології.

2. Включення до комплексу реабілітації сучасного імуноактивного препарату ПО у хворих, які перенесли напад ФШ обумовлює суттєве зниження вмісту прозапальних ЦК (ФНПа, ІЛ-1 β) у сироватці крові та навіть досягнення ними верхньої межі норми.

3. Вивчені показники цитокінового профілю в групі зіставлення після проведеного курсу загальноприйнятої медичної реабілітації зазнали певної позитивної динаміки, але залишалися вище норми та аналогічних показників в основній групі хворих.

4. Виходячі з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрутованим та клінічно перспективним включення імуномаксу до комплексу терапевтичних заходів при реабілітації хворих, які перенесли напад ФШ та знаходилися на стадії ранньої ремісії.

5. Далі ми плануємо вивчити вплив поліоксидонію на показники "середніх молекул" у хворих на шизофренію після перенесеного фебрильного нападу в періоді реабілітації.

Література

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю.А. Александровский. - М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. - 430 с.
2. Зеневич Г.В. Ремиссии при шизофрении / Г.В.Зеневич. - М.: Медицина, 1964. - 216 с.

3. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. - Киев: Факт, 1999. - 272 с.

4. Изучение антиоксидантных свойств иммуномодулятора полиоксидония / Г.И. Клебанов, О.Б. Любичкий, В.А. Дьяконова, Б.В. Пинегин // Современные представления о механизме действия иммуномодулятора полиоксидония. - М.: Институт иммунологии МЗ РФ, 2004. - С. 40-45.

5. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов, Е.В. Высочин // Украинський медичний альманах. - 2007. - Том 10, № 2. - С. 195 - 201.

6. Кутько И.И. Современные подходы к лечению шизофрении / И.И. Кутько, Б.В. Михайлов, С.И. Табачников. - Харьков: Око, 2002. - 138 с.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Полиоксидоний: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 10.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 743.

10. Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психических больных / под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. - М.: Медицина, 2002. - 312 с.

11. Радіонова С.І. Вплив комбінації поліоксидонію та α-токоферолу (вітаміну Е) на стан системи перекисного окислення ліпідів у хворих на фебрильну шизофренію / С.І. Радіонова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 1-2 (82-83). - С. 205-214.

12. Радіонова С.І. Деякі показники метаболічного гомеостазу у хворих на фебрильну шизофренію при застосуванні поліоксидонію / С.І. Радіонова // Проблеми екологі-

чної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 3-4 (78-79). - С. 263-270.

13. Радіонова С.І. Функціональний стан фагоцитуючих макрофагів у хворих на фебрильну шизофренію в періоді реабілітації при застосуванні препарату рослинного походження іммуноплюсу / С.І. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2008. - Т. 11, № 5. - С.131-134

14. Радіонова С.І. Влияние полиоксидония на показатели энергетического метаболизма у больных фебрильной шизофренией / С.И. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 192-201.

15. Радіонова С.І. Опыт лечения больных фебрильной шизофренией с применением иммуноактивных препаратов / С.И. Радіонова, Г.С. Рачкаускас // Український медичний альманах. - 2007. - Т. 10, № 1. - С. 78 - 80.

16. Семке В.Я. Психическое здоровье и общество / В.Я. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1996. - №1. - С. 5 - 7.

17. Тест система ProCon IL1 beta (интерлейкин-1β человека) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian/k050.html>.

18. Тест система ProCon TNF alpha (фактор некроза опухолей альфа человека) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian/k020.html>.

19. Тиганов А.С. Фебрильная шизофрения / А.С. Тиганов. - М.: Медицина, 1982. - 128 с.

20. Фебрильная шизофрения / В кн.: Руководство по психиатрии / под ред. Г.В. Морозова. - В 2-х т. - Т. 1. - М.: Медицина, 1988. - С. 443 - 444.

21. Хаитов Р.М. Полиоксидоний: новые аспекты применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Новые лекарства. - 2003. - №3. - С. 21-24.

22. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - № 5. - С. 7 - 14.

23. Addington J. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia / J. Addington, D. Addington // Schizophr. Bull. - 1999. - V. 25. - № 1. - P. 173-182.

Резюме

Радіонова С.І., Рачкаускас Г.С. Цитокиновий профіль крові хворих на шизофренію в періоді реабілітації після перенесеного фебрильного нападу при застосуванні поліоксидонію.

Обстежено 65 хворих шизофренією (Шз), які перенесли фебрильний напад знаходилися на стадії ранньої ремісії. У обстежених пацієнтів наголошувалося підвищення рівня прозапальних цитокинів (ЦК) - ІЛ-1 β в середньому в 2,23 рази та ФНО α - в 1,71 рази. Використання в комплексі реабілітації хворих на Шз, які перенесли фебрильний напад, поліоксидонію сприяє нормалізації концентрації прозапальних ЦК у крові.

Ключові слова: фебрильна шизофренія, цитокиновий профіль, поліоксидоній, реабілітація.

Резюме

Радионова С.И., Рачкаускас Г.С. Цитокиновый профиль крови больных шизофренией в периоде реабилитации после перенесенного фебрильного приступа при применении полиоксидония.

Обследовано 65 больных шизофренией (Шз), которые перенесли фебрильный приступ и находились на стадии ранней ремиссии. У обследованных пациентов отмечается повышение уровня провоспалительных цитокинов (ЦК) - ИЛ-1 β в среднем в 2,23 раза и ФНО α - в 1,71 раза. Использование в комплексе реабилитации больных Шз, которые перенесли фебрильный приступ, полиоксидония способствует нормализации концентрации провоспалительных ЦК в крови.

Ключевые слова: фебрильная шизофрения, цитокиновый профиль, полиоксидоний, реабилитация.

Summary

Radionova S.I., Rachkauskas G.S. Cytokine profile of blood of sick schizophrenia in the rehabilitation period after the transferred febrile attack at application polyoxidonium.

It is surveyed 65 sick of schizophrenia (Sh) which have transferred a febrile attack and were at a stage of early remission. At the surveyed patients rising of level of proinflammatory cytokines (CK) - IL-1 β on the average in 2.23 times and the TNF α - in 1.71 times becomes perceptible. Use in a complex of rehabilitation of patients Sh which have transferred a febrile attack, polyoxidonium promotes normalization of concentration of the proinflammatory CK in blood.

Key words: febrile schizophrenia, cytokine profile, polyoxidonium, rehabilitation.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є.Казакова

УДК 611.22-018.54+616.36-003.826

СТАН МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ПОЄДНАНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Р.В. Разумний

Луганський державний медичний університет

Вступ

В сучасних умовах у клініці внутрішніх хвороб досить часто зустрічається поєднана (коморбідна) патологія, при якій одночасно у хворого має місце дві та навіть більше патологічних одиниць, нерідко з ураженням різних функціональних систем [9, 19]. В таких випадках нерідко має місце синдром взаємного обтяження [4], який характеризується погіршення клінічного перебігу усіх захворювань у даної особи внаслідок наявності загальних рис патогенезу кожної з них [9, 19].

В умовах великого промислового регіону Донбасу різноманітна патологія бронхолегеневої системи, в тому числі негоспітальна пневмонія (НП) зустрічається вірогідно частіше, ніж в інших регіонах України, що пов'язують з високим рівнем забруднення довкілля ксенобіотиками, зокрема відходами та викидами великих підприємств вугільної, коксохімічної, металургійної промисловості, хімічних комбінатів та інш. [7, 15], що негативно впливає на функціональний стан слизової оболонки бронхів та пригнічує місцевий імунітет дихальної системи в цілому [12, 13]. Тому для хворих на НП, які постійно мешкають у великих промислових регіонах зі значним рівнем забруднення повітря ксенобіотиками вважають характерними наявність вторинних або рецидивуючих запальних процесів у бронхах та легенях, тенденції до тривалого перебігу бронхітів та пневмоній, формування хронічних уражень бронхолегеневої системи на тлі формування вторинних імунодефіцитних станів [13, 15].

Клініко-епідеміологічні дослідження дозволили також вста-