

prevention: NHLBI / WHO Updated 2007. - 28 p.

13. Leodolter A. *Helicobacter pylori* genotypes and expression of gastritis in erosive gastro-oesophageal reflux disease / A.Leodolter, K.Wolle, U.Peitz // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2003. - № 38. - P. 498-502.

14. Mannino D. M. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study / D.M.Mannino, A.S.Buist, T. L.Petty // *Thorax.* - 2003. - № 58. - P. 388-393.

#### Резюме

**Височин М.В., Іванова Л.М.** Стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

На підставі проведених досліджень виявлені суттєві розлади функціонального стану макрофагально/моноцитарної ланки імунітету у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з хронічне обструктивне захворювання легень.

**Ключові слова:** фагоцитарна активність моноцитів, пептична виразка дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, лікування.

#### Резюме

**Высочин М.В., Иванова Л.М.** Состояние системы фагоцитирующих макрофагов у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

На основании проведенных исследований обнаружены существенные расстройства функционального состояния макрофагально/моноцитарного звена иммунитета у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**Ключевые слова:** фагоцитарная активность моноцитов, пептическая язва двенадцатиперстной кишки, хроническое обструктивное заболевание легких, лечение.

#### Summary

**Vysochin M.V., Ivanova L.N.** State of the system of phagocytosis macrophag for patients with the peptic ulcer of duodenum in connection with the chronic obstructive lung disease.

On the basis of the conducted researches found out substantial disorders of the functional state of macrophag/monocytic link of immunity for patients with the ulcer of duodenum in connection with the chronic obstructive lung disease.

**Key words:** phagocyte activity of monocots, peptic ulcer of duodenum, chronic obstructive lung disease, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. І.В. Лоскутова

УДК 616.36-002:614.445.002

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ ПРИ ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ПРИЙОМІ АМІЗОНУ У ОСІБ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ІНФІКУВАННЯ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ А

О.Д. Луговський

Луганський державний медичний університет

### Вступ

Насьогодні вірусні гепатити представляють одну із найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох регіонах земної кулі. Згідно даних ВОЗ, в світі щороку реєструються десятки мільйонів хворих на гепатит, складає лише частину істинної захворюваності, яка перевищує зареєстровану в 3-10 разів [2, 4, 5, 9, 12, 13]. Вірусний гепатит А (ВГА) складає 57-60% від усієї захворюваності вірусними гепатитами, 40-43% приходить на частку гепатитів з парентеральним шляхом передачі збудника [4,6,10].

Епідеміологічна ситуація щодо ВГА в Луганській області є досить складною, оскільки поряд з стабільно високими показниками захворюваність на ВГА в цьому регіоні має чітко виражений спалаховий характер [7,8]. Цією обставиною продиктована необхідність пошуку ефективних, доступних широкому колу населення засобів профілактики і лікування даної інфекції.

За останні роки значно зріс інтерес до застосування у клінічній практиці препаратів, здатних модулювати механізми протівірусного захисту, від швидкості включення яких багато в чому залежить перебіг і результат хвороби [3]. Нашу увагу в цьому плані привернула можливість використання препарату вітчизняного виробництва амізону. Лікувально-профілактичний ефект препарату обумовлений здатністю амізону істотно підсилювати продукцію ендogenous інтерферону, а також властивістю стабілізувати клітинні й субклітинні мембрани, стимулювати Т-хелперну ланку клітинного імунітету [1]. У наших попередніх роботах був встановлений позитивний ефект амі-

зону при профілактиці ВГА [7, 8], отже ми вважаємо актуальним дослідження впливу вказаного препарату на деякі імунологічні показники, зокрема на стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Епідеміологія і профілактика вірусного гепатиту А в умовах великого промислового регіону" (№ держреєстрації 0104U002935).

**Метою** роботи було вивчення впливу амізону на стан МФС у осіб, що мають високий ризик інфікування ВГА в період водного спалаху цієї інфекції.

#### Матеріали та методи дослідження

Імунологічне обстеження було проведено у 208 осіб, що мешкали в м. Суходільськ Луганської області в період епідеміологічного спалаху ВГА в 2003 р. За випадковою ознакою було сформовано дві групи осіб, що були рандомізовані за віком та статтю - основна група (102 пацієнти), яка в якості засобу екстреної хіміопротекції отримувала амізон (по 0,25 г 3 рази на добу, потім 3 дні - по 0,25 г 2 рази на добу, а в подальшому 1 тиждень по 0,25 г 1 раз на добу, після чого по 0,25 г 2 рази на тиждень до завершення водного спалаху ВГА) та група зіставлення (106 хворих), що з метою екстреної хіміопротекції отримувала мефенамову кислоту у середньотерапевтичному дозуванні.

Дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ), що відображають стан МФС, здійснювали чашечковим методом [11] з використанням добової культури Staph. aureus (штам 505), що був отриманий з Інституту Пастера (Санкт-Петербург). Мононуклеарні клітини виділяли з гепаринізованої венозної крові у градієнті щільності фікол-верографіну (повнота виділення дорівнювала 80-90%, чистота клітинної суспензії - 95-98%). Мононуклеари в концентрації  $2 \times 10^6$ /мл в об'ємі 2-2,5 мл середовища 199 вносили до мікрочашечок Петрі, додавали 0,5 мл культури Staph. aureus (1,5 млрд мікробних клітин в 1 мл за оптичним стандартом), після чого закриті чашечки Петрі інкубували в термостаті при +37°C на протязі 60 хви-

лин. Потім чашечки Петрі промивали середовищем 199; підсушували у відкритому вигляді в термостаті 20-30 хвилин; А-клітини, які знаходилися на їх дні, фіксували метанолом і фарбували за методом Романовського-Гімзе. Моноцити складали від 94% до 98% клітинних елементів, які прилипли до дна чашечок Петрі. Здійснювали їх мікроскопію і підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарного індексу (ФІ) - відсоток фагоцитуючих моноцитів, індексу атракції (ІА) - число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах та індексу перетравлення (ІП) - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000 MHz за допомогою однієї багатфакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica) [6].

#### Отримані результати та їх обговорення

Імунологічне дослідження до початку проведення екстреної хіміопротекції дозволило встановити, що у всіх обстежених, що були під наглядом, відзначалися порушення з боку показників МФС, які проявлялися зниженням індексів ФАМ, що свідчить про наявність вторинного імунодефіцитного стану переважно II ступеня (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники ФАМ у осіб, в яких високий ступінь ризику інфікування вірусом гепатиту А в період водного спалаху цієї інфекції, до початку проведення екстреної хіміопротекції (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=102)	Група зіставлення (n=106)	P
ФІ, %	26,5±2,0	14,3±1,2**	14,6±1,1**	>0,1
ФЧ	4,0±0,15	2,2±0,1**	2,3±0,12**	>0,1
ІА, %	14,8±0,3	11,1±0,6*	11,6±0,5*	>0,1
ІП, %	25,0±1,6	12,1±0,8***	12,5±0,7***	>0,1

**Примітка:** в табл. 1-2 вірогідність розбіжностей відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001; P - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

Сумарно вони проявлялися зниженням ІП, який в основній групі був менше норми в 2,07 рази ( $P < 0,001$ ) і становив в цей період обстеження  $12,1 \pm 0,8\%$  при нормі  $25,0 \pm 1,6\%$ . У групі зіставлення ІП знижувався до  $12,5 \pm 0,7\%$ , тобто був в 2 рази менш за нормальні значення ( $P < 0,001$ ). Таке суттєве зниження ІП свідчить про значне порушення процесів перетравлення поглинутих мікроорганізмів, тобто про незавершеність процесу фагоцитозу. Виявлено також суттєве зниження і інших показників ФАМ, а саме ФІ в основній групі обстежених був нижче норми в середньому в 1,9 рази ( $P < 0,01$ ), становивши  $14,3 \pm 1,2\%$  при нормі  $26,5 \pm 2,0\%$ , у групі зіставлення ФІ знижувався до  $14,6 \pm 1,1\%$ , тобто в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ). ФЧ у пацієнтів основної групи понижалося до  $2,2 \pm 0,1$ , а у хворих групи зіставлення - до  $2,3 \pm 0,12$ , що було нижче нормальних значень в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ) та в 1,7 рази ( $P < 0,01$ ) відповідно. ІА був помірно знижений - в основній групі хворих в 1,33 рази, становивши при цьому  $11,1 \pm 0,6\%$  ( $P < 0,05$ ) при нормі  $14,8 \pm 0,3\%$ , у групі зіставлення - в 1,28 рази ( $11,6 \pm 0,5\%$ ;  $P < 0,05$ ).

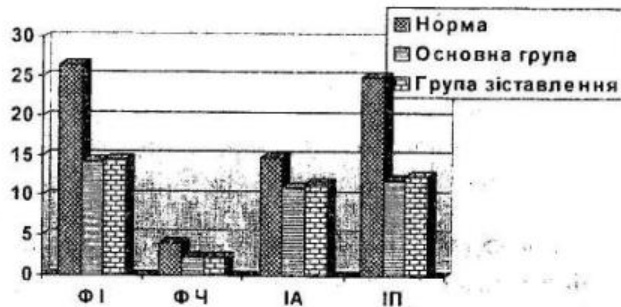


Рис. Показники ФАМ у обстежених з високим ризиком інфікування ВГА в період епідемічного спалаху до проведення профілактики.

Таким чином, у всіх обстежених нами осіб, в яких високий ступінь ризику інфікування вірусом гепатиту А в період водного спалаху цієї інфекції, до початку екстреної хіміопротекції відмічається пригнічення стану МФС, що проявляється пониженням усіх показників ФАМ. Оскільки наші дослідження проводилися в конкретних умовах регіону з високим рівнем

забруднення довкілля екологічно небезпечними речовинами, то вищезазначені зміни з боку МФС пояснюються негативним впливом ксенобіотиків на стан імунної системи мешканців екологічно небезпечних зон [3, 12].

При повторному вивченні показників ФАМ на момент завершення профілактичних заходів було встановлено, що в основній групі обстежених відмічається чітка тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення ФІ до  $25,1 \pm 1,7\%$ , тобто до нижньої межі норми ( $P > 0,1$ ). ФЧ зросло відносно вихідного показника ( $2,2 \pm 0,1$ ) у середньому в 1,8 рази, досягнувши нижньої межі норми -  $3,9 \pm 0,05$ ;  $P > 0,1$  (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ФАМ у осіб, в яких високий ступінь ризику інфікування вірусом гепатиту А в період водного спалаху цієї інфекції, на момент завершення профілактики ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=102)	Група зіставлення (n=106)	p
ФІ, %	$26,5 \pm 2,0$	$25,1 \pm 1,7$	$18,5 \pm 1,3^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,05$	$2,8 \pm 0,04^*$	$< 0,05$
ІА, %	$14,8 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,6^*$	$< 0,05$
ІП, %	$25,0 \pm 1,6$	$23,4 \pm 1,1$	$18,1 \pm 1,3^*$	$< 0,05$

В цей же період обстеження ІА в обстежених основної групи виріс до  $14,6 \pm 0,4\%$ , а ІП піднявся до  $23,4 \pm 1,1\%$ , тобто відносно початкового значення в 1,9 рази і практично відповідав нормі ( $P > 0,1$ ). Щодо осіб, що склали групу зіставлення, то в них теж відмічалася деяка позитивна динаміка щодо нормалізації вивчених показників, але значно менш виражена (див. табл. 2). Тому після завершення курсу профілактики у пацієнтів з цієї групи зберігалася зниження ФІ у середньому в 1,4 рази відносно норми ( $P < 0,05$ ). ФЧ у цій групі обстежених підвищилося лише до  $2,8 \pm 0,04$ , що було нижче норми в 1,42 рази ( $P < 0,05$ ); ІА на момент завершення курсу екстреної хіміопротекції становив  $12,2 \pm 0,6\%$ , що було нижче норми в 1,21 рази ( $P < 0,05$ ). ІП у обстежених групи зіставлення підвищився відносно вихідного значення у середньому в 1,4 рази, становивши  $18,1 \pm 1,3\%$ , але залишався також в 1,4 рази нижче норми ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що використання амизону в якості засобу екстреної хіміопротекції патогенетично обґрунтовано, оскільки сприяє нормалізації функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ.

#### Висновки

1. До початку екстреної хіміопротекції у осіб з високим рівнем можливості інфікування вірусом гепатиту А спостерігається пригнічення показників ФАМ, що свідчить про наявність вторинного імунодефіцитного стану.

2. Використання амизону в якості засобу екстреної хіміопротекції в патогенетичному плані сприяє нормалізації показників МФС.

3. Перспективою подальших досліджень ми вважаємо вивчення впливу амизону на низку інших імунологічних показників, зокрема рівень імуноглобулінів у сироватці крові осіб, що мешкають на території осередку спалаху ВГА.

#### Література

1. Амизон: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 06.08.2007 р. Наказом МОЗ України № 454.
2. Жданова С.Н. Эффективность иммуноглобулинопротекции вирусного гепатита А / С.Н. Жданова, А.Н. Гревцев // Сибирь-Восток, 2006. - № 7. - С. 11-13.
3. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. - СПб : Фолиант, 2000. - 568 с.
4. Карцев А.Д. Цикличность и сезонность заболеваемости вирусным гепатитом А / А.Д. Карцев, К.В. Блохин // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2001. - № 6. - С. 26-29.
5. Козишкурт Е.В. Эпидемиология вирусного гепатита А в современных урбозоологических комплексах / Е.В. Козишкурт, Е.Г. Воронина // Матеріали наук-практ. конф., присвяченої 100-річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.). - Одеса: Чорномор'я, 2003. - С. 300-303.

6. 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.

7. Луговсков А.Д. Опыт профилактического применения амизона при вспышке вирусного гепатита А в закрытом учреждении / А.Д. Луговсков // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004. - Вип. 8 (61). - С. 437-444.

8. Луговсков А.Д. Амизон в профилактике эпидемических подъемов заболеваемости вирусным гепатитом А / А.Д. Луговсков // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2004. - Вип. 9 (62). - С. 359-36.

9. Марієвський В.Ф. Епідеміологічна характеристика внутрішньолікарняних гепатитів В та С та стратегія їх профілактики в сучасних умовах : автореф. дис. ...докт.-мед.наук. - Київ, 2006. - 35 с.

10. Попкова М.И. Современный взгляд на пути передачи гепатита А / М.И. Попкова [и др.] // Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций : матер. Всероссийск. науч. конф. - СПб., 2005. - С. 64-65.

11. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Я. Пшеничный // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27-29.

12. Фролов В.М. Проблемы оцінки імунітету та мікроемодинаміки у осіб з вторинними імунодефіцитами / Фролов В.М. // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 1998. - Вип. 2. - С. 188 - 197.

13. Kornber E. The hepatitis: present and future / E. Kornber, T. Panne // Epidemiol. and Infec. - 2000. - № 3. - P. 225-228.

14. Stein-Zamir C. Control of Hepatitis A outbreaks in an epidemic community: the role of sustained immunization coverage / C. Stein-Zamir, I. Volovik, S. Rishpon // Public Health. - 2007. - Vol.121, № 3. - P. 199-201.

## Резюме

**Луговський О.Д.** Динаміка показників макрофагальної фагоцитуючої системи при профілактичному прийомі амізону у осіб з високим ризиком інфікування вірусним гепатитом А.

Було досліджено вплив амізону на стан макрофагальної фагоцитуючої системи у осіб з високим ризиком інфікування вірусним гепатитом А. Встановлено, що призначення амізону в якості засобу екстреної хіміопротекції сприяє нормалізації показників фагоцитуючої активності моноцитів.

**Ключові слова:** вірусний гепатит А, амізон, макрофагальна фагоцитуюча система.

## Резюме

**Луговский А.Д.** Динамика показателей макрофагальной фагоцитирующей системы при профилактическом приеме амизона у лиц с высоким риском инфицирования вирусным гепатитом А.

Было исследовано влияние амизона на состояние макрофагальной фагоцитирующей системы у лиц с высоким риском инфицирования вирусным гепатитом А. Установлено, что назначение амизона в качестве средства экстренной химиопротекции способствует нормализации показателей фагоцитирующей активности моноцитов.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, амизон, макрофагальная фагоцитирующая система.

## Summary

**Lugovskov A.D.** Dynamics of indexes of macrophagal phagocytic system at the prophylactic reception of amizon at persons with have high risk of infection by viral hepatitis A.

Influence of amizon on the state of the macrophagal phagocytic system at the prophylactic reception of amizon at persons with have high risk of infection by viral hepatitis A was explored. It is set, that setting of amizon as a mean of urgent chemoprophylaxis is instrumental in normalization of indexes of phagocytes activity of monocytes.

**Key words:** viral hepatitis A, amizon, macrophagal phagocytic system.

*Рецензент: д.мед.н., проф. М.О.Пересадін*

УДК 616.895.532:612.398.12:547.96.006

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ  
ФАГОЦИТУЮЧИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ  
ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ З  
ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО  
НЕЙРОЛЕПТИКІВ ПРИ ВВЕДЕННІ ІМУНОМАКСУ  
ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ**

**Г.С. Рачкаускас, І.І. Кутько, В.М. Фролов,  
М.О. Пересадін**

*Луганський державний медичний університет  
Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН  
України (Харків)*

*Луганський інститут праці та соціальних технологій*

## Вступ

Актуальність проблеми пов'язана зі значною розповсюдженістю захворюваності на параноїдну шизофренію (ПШ) у сучасних умовах, поперед усього серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, та недостатньою ефективністю існуючих у теперішній час способів профілактики загострень ПШ, що викликає значну частоту розвитку прогресивного перебігу шизофренічного процесу з втратою працездатності та виникненням інвалідності [1,8,11]. В теперішній час від 30 до 60% хворих на ПШ проявляють ТР до нейролептиків, що суттєво погіршує прогноз лікування та реабілітації таких хворих. За останні роки було встановлено, що в основі патогенезу ТР лежить формування вторинного імунодефіцитного стану (ВІДС) на тлі розвитку аутоімунних процесів, у яких нейролептики, які тривало вживають хворі, нерідко грають роль гаптенів [6]. Тому було признано перспективним для детального вивчення механізмів формування ТР проаналізувати окремі ланки імунної відповіді у хворих на ПШ з наявністю ТР [4,5].

Раніше нами вже були вивчені деякі аспекти клінічної імунології ПШ з наявністю ТР [4,5,6,10]. Тому нашу увагу при-