

чинника, супутніх захворювань як алергічної, так і неалергічної природи на розвиток і перебіг полінозу, формування перекресної харчової алергії.

*Ключові слова: поліноз, поширеність полінозу, пилкова сенсибілізація, перекресна харчова алергія, спадковість.*

### Summary

#### FEATURES OF DISEASES AND A CLINICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS SUFFERING FROM POLLINOSIS IN ODESSA

*Tolstanov A.K., Garmider O.V., Gozhenko A.I.*

In the article there are introduced results of an investigation of the frequency of appeals from patients suffering from pollen disease and registration of exacerbation of diseases, that are typical for Odessa region. There are also demonstrated patients' clinical characteristics observation. Researches were provided both in remission and exacerbation

periods. Having analyzed received data, there was made a conclusion, that the main reason of pollen disease in Odessa is weed pollen, meadow herb and cultivated plants such as sunflower, maize and rye. The sensitization to ambrosia prevails. Patients with multivalent pollen sensitization and sensitization to weed, particularly to ambrosia, have developing severe acute pollinosis. Received results serve as an evidence that an impact on pollen disease state and developing, forming of pollen-related food allergy have following factors: hereditary factor, co-existing diseases of allergic and non-allergic nature.

**Keywords:** *pollen disease, pollen sensitization, pollen-related food energy, heredity, pollen prevalence.*

*Впервые поступила в редакцию 25.09.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-002-036.22-07

## ВИВЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А ПІД ЧАС ВОДНОГО СПАЛАХУ

**Луговський О.Д.**

*Державний заклад «Луганський державний медичний університет».*

В роботі представлені результати вивчення цитокінів у хворих на ВГА та вплив застосування амізону на цитокіновий профіль в період водного спалаху вірусного гепатиту А. У процесі розвитку та перебігу епідемічного ВГА суттєво зростає концентрація у периферійній крові як прозапальних, так і протизапальних цитокінів.

**Ключові слова:** *вірусний гепатит А, цитокіни, амізон.*

### Вступ

У деяких регіонах України рівень захворюваності на вірусний гепатит А (ВГА) становить 90-60 випадків на 100 тисяч населення. Серед дорослого населення показник захворюваності становить 90, а у дітей може доходити до 430 випадків на 100 тисяч населення [2, 5, 6]. За останні 3 роки в різних регіонах України (Луганська, Житомирська, Івано-Франківська, Київська) зареєстровано 7

великих спалахів захворювань ВГА. Зазначене свідчить про те, що ВГА продовжує залишатися актуальною проблемою для України.

У формуванні будь-яких типів імунної відповіді беруть участь імунокомпетентні клітини, їх рецептори, цитокіни, хемокіни, адгезивні молекули (інтегрини, селектини та агресини). Більшість імунокомпетентних клітин, що беруть участь у неспецифічному антиінфекційному за-

хисті та у специфічній імунній відповіді, регулюються медіаторами міжклітинних взаємодій – цитокінами. Цитокіни – регулятори та селектори імунної системи, вони секретуються переважно клітинами крові та імунокомпетентними клітинами, вони мають автокринну і паракринну дію. Роль цитокинів в імунній відповіді надзвичайно важлива. Особливе місце посідають ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- $\beta$ . ІЛ-1 $\alpha$  продукують переважно активовані макрофаги і В-лімфоцити, а також інші клітини: епітеліоцити, ендотеліоцити, гліальні клітини, можливо фібробласти і кератоцити. Він зумовлює продукцію гепатоцитами білків гострої фази, активує функцію лейкоцитів, підсилює ендотеліазну адгезію, посилює проліферацію В-лімфоцитів і продукцію антитіл, підвищує продукцію інших протизапальних цитокинів [1].

ФНП- $\beta$  (кахексин) синтезується головним чином макрофагами, CD4 $^{+}$ - та CD8 $^{+}$ -лімфоцитами, а також гепатоцитами. Він необхідний для проліферації гепатоцитів і запобігання їх апоптозу при регенерації печінки. З іншого боку, ФНП- $\beta$  є медіатором гепатотоксичності при вірусних інфекціях. ФНП- $\beta$  має протівірусний ефект, пригнічує реплікацію деяких вірусів. Апоптоз інфікованих гепатоцитів, опосередкований цим лімфокином, перешкоджає нормальному циклу реплікації гепатотропних вірусів.

ІЛ-4 – В-клітинний стимульований фактор, його синтезують активовані Т-хелпери другого типу, тканині базофіли, макрофаги. Разом з іншими цитокінами сприяє проліферації тканинних базофілів. Він належить до протизапальних цитокинів.

ІЛ-10 – супресорний фактор, його продукують активовані CD8 $^{+}$ -лімфоцити, Т-хелпери другого типу, моноцити/макрофаги. ІЛ-10 пригнічує функцію Т-хелперів першого типу, природних кілерів, моноцитів та знижує продукцію гамма-ІФН, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-2, стимулює функцію Т-хелперів другого типу: знижує прояв реакції гіперчутливості уповільненого типу.

Саме ці (2 прозапальні і 2 протизапальні) цитокіни звернули нашу увагу і ми взяли для вивчення їх концентрації пид час водного спалаху вірусного гепатиту А.

У 1995 році з дозволу Міністерства охорони здоров'я України та Фармакологічного комітету вперше була вивчена ефективність амізону як лікувального та профілактичного засобу в період епідемічного спалаху ВГА та ВГЕ в містах Кіровську та Первомайську, а також інших населених пунктах Луганської області, населення яких вживало інфіковану воду з ріки Сіверський Донець. У 2002 році, виходячи з попереднього досвіду, амізон був застосований для екстреної профілактики в період локального водного спалаху в м. Свердловськ Луганської області [3, 4, 6].

#### **Мета та завдання**

Вивчити вплив застосування амізону на цитокиновий профіль в період водного спалаху вірусного гепатиту А в промислового регіоні Донбасу.

#### **Матеріали та методи**

З метою оцінки вихідного стану імунної системи у 114 мешканців великого промислового регіону було проведено спеціальне імунологічне дослідження особам віком 18-40 років, що включало вивчення показників, які характеризували основні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету і стан фагоцитуючих клітин.

Визначення рівня цитокинів базувалося на використанні аналітичних методів, з яких найбільш чутливим і доступним методом кількісного дослідження є імуноферментний аналіз. Визначення концентрацій ІЛ та інтерферонів (сироваткового інтерферону – СІФ,  $\beta$ - і  $\gamma$ -ІФН) у периферійній крові проводили на лабораторному обладнанні Sanofi Diagnostic Pasteur (Франція) на базі Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці синдрому набутого імунодефіциту. Дослідження СІФ проводили за допомогою сертифікованих в Україні тест

систем виробництва Науково-виробничого об'єднання «Диагностические системы» (Нижний Новгород, Российская Федерация), а для  $\beta$ - і  $\gamma$ -ІФН, інтерлейкінів, ФНП- $\beta$ , ФНП- $\alpha$  використовували реагенти виробництва «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Російська Федерація). Кількісну оцінку результатів проводили методом побудови калібрувальної кривої, що відбиває залежність оптичної щільності від концентрації стандартного антигену і яка дозволяє порівнювати з ним досліджувані зразки.

З метою створення власних нормативних імунологічних показників нами було обстежено 98 дорослих практично здорових чоловіків і жінок віком від 25 до 35 років, що постійно мешкають у м. Луганську.

Накопичений досвід профілактичного застосування амізону в період з 1995 року по 2002 рік послужив підставою для широкого застосування амізону із профілактичною метою в період великого водного спалаху ВГА в м. Суходольську Луганської області у червні-серпні 2003 року. У цих екстремальних умовах амізон був застосований у якості індуктора ендогенного інтерферону за схемою, однак беручи до уваги високий рівень інфікування населення, було ухвалено рішення про призначення більш тривалого застосування препарату в контингентах ризику. Після основного курсу профілактичного прийому амізону, препарат призначали у мінімальних підтримуючих дозах (0,25 г 2 рази на тиждень) тривалістю до місяця. Відмічено, що включення амізону до загального комплексу протиепідемічних заходів, що проводились, знижувало інтенсивність епідемічного процесу в 2,4 рази в липні і в 3,8 рази в серпні, після чого захворюваність реєструвалася у вигляді спорадичних випадків.

#### Результати та їх обговорення

У результаті проведених імунологічних досліджень у осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА, було вста-

новлені вірогідні порушення з боку показників цитокінового профілю крові, що до початку проведення екстреної хіміо-профілактики були однотипними в обох групах обстежених, які знаходилися під наглядом – основній та зіставлення (табл. 1).

Так, концентрація ІЛ-1 $\alpha$  була підвищена відносно показника практично здорових осіб: в основній групі – у 1,93 разу ( $p < 0,001$ ), а у групі зіставлення – в 1,91 разу ( $p < 0,001$ ). Рівень ФНП- $\beta$  у сироватці крові був вищим показника практично здорових осіб: у осіб основної групи в 1,96 разу ( $p < 0,001$ ), а у осіб групи зіставлення – в 1,91 разу ( $p < 0,001$ ). У той же час, не виявлено вірогідних розбіжностей між показниками ІЛ-1 $\alpha$  та ФНП- $\beta$  в основній групі та групі зіставлення ( $p > 0,05$ ), що свідчить про однакове вираження зсувів концентрації прозапальних цитокінів у обох групах.

До початку проведення курсу екстреної хіміо-профілактики відзначалися різноспрямовані зсуви з боку концентрації протизапальних цитокінів у сироватці крові осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА. Так, у 19 осіб (32,8 %) основної групи та у 18 обстежених (32,1 %) групи зіставлення рівень ІЛ-4 у сироватці крові був помірно підвищеним, у 24 обстежених (41,4 %) основної групи та у 25 осіб (44,6 %) групи зіставлення – знаходився в межах значення показника практично здорових осіб та у 15 осіб (25,9 %) основної групи та у 13 обстежених (23,3 %) був помірно зниженим. У цілому, концентрація ІЛ-4 у крові обстежених до початку проведення екстреної хіміо-профілактики була збільшена у середньому в 1,22 разу у основній групі ( $p < 0,05$ ), в групі зіставлення підвищення цього показника складало 1,23 разу відносно показника практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ).

Вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 у сироватці крові був збільшеним у 18 осіб (31,0 %) основної групи та у 17 обстежених (30,4 %) групи зіставлення,

знаходився в межах значення показника практично здорових осіб у 26 обстежених (44,8 %) основної групи та у 25 осіб (44,6 %) групи зіставлення, та знижувався у 14 осіб (24,1 %) основної групи і у 14 обстежених (25,0 %) групи зіставлення. У середньому концентрація цитокіну ІЛ-10 була збільшена у 1,2 разу відносно показника практично здорових осіб у основній та групі та групі зіставлення ( $p < 0,05$ ).

До початку проведення курсу екстреної хіміопрофілактики коефіцієнти, які відображають співвідношення цитокінів у крові з прозапальною та протизапальною активністю, були підвищеними. Так, збільшення коефіцієнту ІЛ-1 $\alpha$ /ІЛ-10 відносно показника практично здорових осіб склала в основній групі 1,62 разу ( $p < 0,01$ ), в групі зіставлення – в 1,61 разу ( $p < 0,01$ ), ФНП- $\beta$ /ІЛ-10 – відповідно в середньому в 1,65 разу в основній групі ( $p < 0,01$ ) та в 1,61 разу – в групі зіставлення ( $p < 0,01$ ). Таким чином, в обох групах обстежених осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху ВГА, до початку проведення курсу екстреної хіміопрофілактики відзначено переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

При застосуванні методу градацій відносно коефіцієнту ІЛ-1 $\alpha$ /ІЛ-10 були отримані наступні дані. Як відображено у табл. 2, у переважній кількості обстежених, що склали основну групу, а саме у 45 осіб (77,6 %) та у більшості осіб групи зіставлення, а саме у 45 осіб (80,4 %), значення цього показника коливалася в межах (10,3-11,4), що свідчило про однотипність сформованих груп.

При повторно-му імунологічному

обстеженні після завершення курсу екстреної хіміопрофілактики було встановлено, що в основній групі мала місце чітка позитивна динаміка проаналізованих показників цитокінового профілю крові, що характеризувалася зниженням концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\alpha$  та ФНП- $\beta$ ) на фоні помірного зменшення вмісту протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), у зв'язку з чим коефіцієнти ІЛ-1 $\alpha$ /ІЛ-10 та ФНП $\beta$ /ІЛ-10 підвищувалися до верхньої межі норми (табл. 3).

Так, як відображено у таблиці 3, концентрація ІЛ-1 $\alpha$  у крові осіб основної групи на момент завершення екстреної хіміопрофілактики вірогідно не відрізнялася від показника практично здорових осіб ( $p > 0,05$ ), вміст ФНП- $\beta$  склав  $5,7 \pm 0,4$  пг/мл ( $p > 0,05$  при аналогічному порівнянні), ІЛ-4 –  $48,1 \pm 1,1$  пг/мл ( $p > 0,05$ ), ІЛ-10 –  $1,3 \pm 0,03$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). Зниження індексів ІЛ-1 $\alpha$ /ІЛ-10 та ФНП- $\beta$ /ІЛ-10 свідчило про нормалізацію співвідношення між прозапальним та протизапальним цитокінами у основній групі осіб.

У групі зіставлення мала місце незначна тенденція до відновлення показників цитокінового профілю крові за рахунок плацебо-ефекту, однак суттєво менша, ніж у осіб основної групи. Тому після завершення курсу екстреної хіміопрофілактики у обстежених цієї групи показники цитокінового профілю крові суттєво відрізнялися як від показників прак-

Таблиця 1.

Цитокіновий профіль сироватки крові осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А, до початку проведення екстреної хіміопрофілактики (M  $\pm$  m)

Показники	Практично здорові особи (n = 98)	Групи обстежених		P між групами хворих
		основна (n = 58)	зіставлення (n = 56)	
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	8,6 $\pm$ 0,5	16,6 $\pm$ 0,8**	16,4 $\pm$ 0,7**	>0,05
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	5,4 $\pm$ 0,3	10,6 $\pm$ 0,5***	10,3 $\pm$ 0,7***	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,6	57,6 $\pm$ 1,2*	58,2 $\pm$ 1,3*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 $\pm$ 0,05	1,52 $\pm$ 0,07*	1,51 $\pm$ 0,05*	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10, у.о.	6,72 $\pm$ 0,04	10,9 $\pm$ 0,19**	10,8 $\pm$ 0,2**	>0,05
ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10, у.о.	4,22 $\pm$ 0,03	7,0 $\pm$ 0,07**	6,8 $\pm$ 0,09**	>0,05

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* – показник вірогідності відмінностей між групами хворих на ВГА та групою практично здорових осіб.

тично здорових осіб, так і відносно відповідних показників основної групи.

Так, вміст ІЛ-1 $\alpha$  в осіб групи зіставлення в цей період обстеження залишався у 1,43 разу вищим показника практично здорових осіб ( $p < 0,01$ ), концентрація ФНП- $\beta$  – у 1,48 разу вищою ( $p < 0,01$ ). Концентрація проти-запального цитокіну ІЛ-4 в осіб групи зіставлення на момент завершення курсу екстреної хіміопрофілактики залишалася вищою показника практично здорових осіб у 1,14 разу ( $p < 0,05$ ), вміст ІЛ-10 у крові осіб групи зіставлення залишався в 1,1 разу вищим показника практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ), коефіцієнт ІЛ-1 $\alpha$ /ІЛ-10 у осіб групи зіставлення на момент завершення екстреної хіміопрофілактики був в 1,29 разу ( $p < 0,05$ ) та ФНП- $\beta$ /ІЛ-10 – в 1,37 разу вищим показників практично здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Отже, після завершення курсу екстреної хіміопрофілактики за допомогою амізону в основній групі відмічається практично повна нормалізація цитокінового профілю крові.

Ми також вивчили вплив обробки розчином амізону (0,0072 г/л) на секреторну активність моноцитів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 4).

Таблиця 2.

Градації коефіцієнту ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А до початку проведення екстреної хіміопрофілактики

Градації коефіцієнту	Групи обстежених осіб	
	Основна, абс./% (n = 58)	Зіставлення, абс./% (n = 56)
9,5-9,8	2/3,4	2/3,6
9,9-10,2	4/6,9	3/5,4
10,3-10,6	10/17,2	10/17,9
10,7-11,0	24/41,4	25/44,5
11,1-11,4	11/19,0	10/17,9
11,5-11,8	5/8,6	4/7,1
11,9-12,2	3/5,2	2/3,6
Норма	6,72 $\pm$ 0,04	

Таблиця 3.

Цитокіновий профіль осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А, на момент завершення екстреної хіміопрофілактики (M  $\pm$  m)

Показники	Практично здорові особи (n = 98)	Групи обстежених		P між групами хворих
		основна (n = 58)	зіставлення (n = 56)	
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	8,6 $\pm$ 0,5	9,0 $\pm$ 0,8	12,3 $\pm$ 0,7**	>0,05
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	5,4 $\pm$ 0,3	5,7 $\pm$ 0,4	7,8 $\pm$ 0,5**	>0,05
ІЛ-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,6	48,1 $\pm$ 1,1	53,9 $\pm$ 1,2*	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	1,28 $\pm$ 0,05	1,30 $\pm$ 0,03	1,42 $\pm$ 0,05*	>0,05
ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10, у.о.	6,72 $\pm$ 0,04	6,92 $\pm$ 0,06	8,66 $\pm$ 0,08*	>0,05
ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10, у.о.	4,22 $\pm$ 0,03	4,38 $\pm$ 0,05	5,49 $\pm$ 0,07*	>0,05

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; p – показник вірогідності відмінностей між групами хворих на ВГА та групою практично здорових осіб.

Таблиця 4.

Вплив обробки амізоном на секреторну активність моноцитів крові хворих на вірусний гепатит А *in vitro*, M  $\pm$  m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 40)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 44)
ІЛ-1 $\beta$	17,25 $\pm$ 0,85	342 $\pm$ 17	159 $\pm$ 8*
ІЛ-6	4,19 $\pm$ 0,2	57,7 $\pm$ 2,9	26,0 $\pm$ 1,3*
ІЛ-8	2,07 $\pm$ 0,1	26,1 $\pm$ 1,3	12,5 $\pm$ 0,6*
ФНП- $\alpha$	7,11 $\pm$ 0,25	115,3 $\pm$ 5,8	56,2 $\pm$ 2,8*

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

При обробці моноцитів хворих на ВГА амізоном секреція ІЛ-1 $\alpha$  знижувалась в 2,15 разу порівняно з аналогічним показником моноцитів хворих, які не контактували з амізоном ( $p < 0,001$ ). Разом з цим, зниження секреції ІЛ-6 моноцитами хворих у досліді з амізоном при аналогічному порівнянні склала 2,22 разу, ІЛ-8 – 2,09 разу, ФНП- $\alpha$  – 2,05 разу відповідно ( $p < 0,05$  у всіх випадках порівняння).

Слід також відзначити, що повного

пригнічення секреції медіаторів моноцитами хворих під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-1 $\alpha$  перевищував показник культур клітин практично здорових осіб в 9,22 разу, а рівні секреції ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$  перевищували показники практично здорових осіб в 6,2, 6,04 та 7,9 разів відповідно ( $p < 0,001$  у всіх випадках порівняння).

Ми вивчили вплив обробки розчином амізону на секреторну активність Т-хелперів/індукторів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 5).

При обробці Т-хелперів/індукторів хворих на ВГА амізоном секреція ІЛ-2 знижувалась в 2,02 разу порівняно з аналогічним показником Т-хелперів/індукторів, які не контактували з амізоном ( $p < 0,001$ ). Разом з цим, зниження секреції ІЛ-4 клітинами хворих на ВГА у досліді з амізоном порівняно з такою у Т-хелперів/індукторів, не оброблених амізоном, склала 1,32 разу, ІЛ-10 – 1,75 разу, ФНП- $\alpha$  – 1,82 разу, а підвищення секреції г-ІФН склало 1,59 разу ( $p < 0,05$  у всіх випадках порівняння).

Слід відзначити, що повного пригнічення секреції медіаторів Т-хелперами/індукторами під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-2 перевищував показник практично здорових осіб у 5,67 разу, а рівні секреції ІЛ-4, ІЛ-10, ФНП- $\alpha$  та г-ІФН перевищували показники практично здорових осіб в 2,08, 4,18, 9,28 та у 1,72 рази відповідно ( $p < 0,05$  у всіх випадках порівняння).

Таблиця 5.

Вплив обробки розчином амізону на секреторну активність Т-хелперів/індукторів крові хворих на вірусний гепатит А *in vitro*, М  $\pm$  m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 42)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 41)
ІЛ-2	2,84 $\pm$ 0,1	32,5 $\pm$ 1,6	16,1 $\pm$ 0,8*
ІЛ-4	0,92 $\pm$ 0,05	2,52 $\pm$ 0,13	1,91 $\pm$ 0,1*
ІЛ-10	0,68 $\pm$ 0,03	4,98 $\pm$ 0,25	2,84 $\pm$ 0,14*
ФНП- $\beta$	1,17 $\pm$ 0,06	15,27 $\pm$ 0,76	8,38 $\pm$ 0,42*
г-ІФН	2,35 $\pm$ 0,1	13,72 $\pm$ 0,69	21,8 $\pm$ 1,1*

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

Таблиця 6.

Вплив обробки розчином амізону на секреторну активність цитотоксичних Т-супресорів крові хворих на ВГА *in vitro*, М  $\pm$  m

Показник, пг/мл	Культури клітин практично здорових осіб (n = 50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n = 41)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n = 42)
ІЛ-2	0,294 $\pm$ 0,015	2,33 $\pm$ 0,12	1,25 $\pm$ 0,06*
ІЛ-6	0,672 $\pm$ 0,03	7,43 $\pm$ 0,37	3,17 $\pm$ 0,16*
ІЛ-8	0,457 $\pm$ 0,02	4,41 $\pm$ 0,22	2,0 $\pm$ 0,1*
ФНП- $\alpha$	1,08 $\pm$ 0,05	14,09 $\pm$ 0,7	6,89 $\pm$ 0,34*

Примітка: \* -  $p < 0,05$  відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

Ми вивчили вплив обробки розчином амізону на секреторну активність цитотоксичних Т-супресорів крові хворих на ВГА *in vitro* (табл. 6).

При обробці цитотоксичних Т-супресорів хворих на ВГА розчином амізону секреція ІЛ-2 знижувалась в 1,86 разу порівняно з аналогічним показником цитотоксичних Т-супресорів, які не контактували з амізоном ( $p < 0,05$ ). Зниження секреції ІЛ-6 клітинами хворих на ВГА у досліді з амізоном порівняно з такою у цитотоксичних Т-супресорів, не оброблених амізоном, склала 2,34 разу, ІЛ-8 – 2,21 разу, ФНП- $\alpha$  – 2,04 разу ( $p < 0,05$  у всіх випадках порівняння).

Слід відзначити, що повного пригнічення секреції медіаторів цитотоксичними Т-супресорами під впливом амізону не відбувалось, в зв'язку з чим середній рівень секреції ІЛ-2 перевищував показник практично здорових осіб у 4,25 разу, а рівні секреції ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- $\alpha$  перевищували показники практично здорових осіб у 4,72, 4,38 та у 6,38 рази відповідно ( $p < 0,05$  у всіх випадках по-

рівняння).

### Висновки

1. У процесі розвитку та перебігу епідемічного ВГА суттєво зростає концентрація у периферійній крові прозапальних цитокінів (ІЛ-1а і ФНП-б), потрійно зростають коефіцієнти ІЛ-1а/ІЛ-10 і ФНП-б/ІЛ-10 і несуттєво – протизапального ІЛ-10. Не дивлячись на запальну реакцію організму хворих на ВГА, одночасно зростає активність ІЛ-4 і формується тенденція до зростання концентрації ІЛ-10.
2. У хворих на епідемічний ВГА формуються порушення секреторної активності моноцитів та основних імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів *in vitro*.
3. Попередня обробка моноцитів периферійної крові та цитотоксичних Т-супресорів периферійної крові хворих (*in vitro*) хворих на ВГА розчином амізону суттєво знижує секреторну активність даних клітин.

### Література

1. Фролов В.М. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, С.Е. Казакова // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 1. – С. 10-13.
2. Попова О.Е. Гепатит А (общие вопросы этиологии, диагностики и вакцинопрофилактики) / О.Е. Попова, Н.А. Замятина // Мир вирусных гепатитов. – 2001. – № 8. – С. 5-8.
3. Фролов В.М. Глутаргин в лечении больных вирусным гепатитом А при эпидемической заболеваемости / В.М. Фролов, А.Н. Тищенко, Н.И. Хомутянская // Ліки України. – 2003. – № 9 (74). – С. 46-48.
4. Луговсков А.Д. Анализ эффективности профилактического применения амизона при вспышечной заболеваемости вирусными гепатитами А и Е в индустриальном регионе / А.Д. Луговсков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць – Київ; Луганськ; Харків, 2004. – Вип. 6 (59). – С. 438-447
5. Михайлов М.И. Гепатит А: проблемы ди-

агностики, эпидемиологии и вакцинопрофилактики / М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян // Лечащий врач. – 2005. – № 1. – С. 14–18.

6. Чистенко Г.А. Эпидемиология. Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней / Г.А. Чистенко, А.Н. Близнюк. – М.: Новое знание, 2007. – 368 с.
7. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М. Трахтенберг, Н.М. Дмитруха, О.С. Моложава, Ю.М. Миронюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 82-89.

### References

1. V. Frolov Use of the “ immunological compass “ for the diagnosis of immune disorders / V.M. Frolov, N.A. Peresadin, S.E. Kazakova // Clinical laboratory diagnostics. – 1994. – № 1. – P. 10-13.
2. O. Popov Hepatitis A (general etiology, diagnosis and vaccination) / O. Popov, N. Zamyatin // World of viral hepatitis. – 2001. – № 8. – Pp. 5-8.
3. V. Frolov Glutargin in the treatment of patients with viral hepatitis A epidemic in morbidity / V.M. Frolov, A.N. Tishchenko, N.I. Homutyanskaya // Medication of Ukraine. – 2003. – № 9 (74). – P. 46-48.
4. Lugovskov AD Analysis of the effectiveness of prophylactic amizone with flare incidence of viral hepatitis A and E in the industrial region / A.D. Lugovskov // Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology : Coll. Science. works — Mumbai, Luhansk, Kharkiv, 2004. — V. 6 (59). — P. 438-447
5. M.I. Mikhailov. Hepatitis A: the problems of diagnosis, epidemiology and vaccinal prevention / M.I. Mikhailov, I.V. Shakhgildyan // Attending Physician. — 2005. — № 1. — P. 14-18.
6. Chistenko G.A Epidemiology. Control measures in the outbreak of infectious diseases / G.A. Chistenko, A.N. Blyznyuk. — M.: New knowledge, 2007. — 368 p.
7. Disorders of the immune status of the human body by the action of chemical factors and methods for their determination / IM Trakhtenberg, NM Dmitruha, O.S. Molozhava, Y.M. Myronyuk // Infektsiyni hvorobi. — 2008. — № 4. — P. 82-89.

### Резюме

ИЗУЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ А ВО ВРЕМЯ ВОДНОЙ ВСПЫШКИ

*Луговсков А.Д.*

В работе представлены результаты изучения цитокинов у больных ВГА и влияния применения амизона на цитокиновый профиль в период водной вспышки вирусного гепатита А. В процессе развития и течения эпидемического ВГА значительно повышается концентрация, в периферической крови, как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, цитокины, амизон.

### Summary

STUDIES OF CONCENTRATION OF PRO- AND ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH VIRUS HEPATITIS A DURING WATER OUTBREAK

*Lugovskov A.D.*

In paper the results of studying of cytokines in VH type A patients and application of amizone influence on a cytokine profile during the water outbreak of viral hepatitis A were presented. In development and course of the VH type A epidemic concentration in peripheral blood, both proinflammatory, and anti-inflammatory cytokines considerably increases.

**Keywords:** virus hepatitis A, cytokines, amizone.

*Впервые поступила в редакцию 29.01.2013 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.314:615.477.2:616.31-002-08-084

## ПРИМЕНЕНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Якименко Д.О., Штурминский В.Г., Чулак О.Л.  
Одесский национальный медицинский университет*

Разработанный способ лечения протезных стоматитов с помощью аппликации мази с тиотриазолином позволяет значительно снизить степень воспалительных явлений, о чем свидетельствует динамика цветного показателя, скорость атрофии альвеолярного отростка. Значительно стабилизируется проницаемость стенок сосудистого русла протезного ложа. Изучена эффективность применения патогенетически обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий при протезных стоматитах у больных метаболическим синдромом, что позволило улучшить состояние слизистой оболочки протезного поля и улучшить качество протезирования в этой группе пациентов.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, протезный стоматит, тиотриазолин, зубное протезирование.

### Введение

По данным разных авторов протезный стоматит встречается у половины лиц, пользующихся съемными зубными протезами [1]. Причины их возникновения обусловлены в большей части случаев местными факторами, исходящими непосредственно от съем-

ного протеза и материала, из которого изготовлен базис – механические, термические, аллергические, токсические раздражители слизистой оболочки полости рта, а также микробиологического и иммунологического факторов, включенных в единый патогенетический механизм возникающей патологии