

лиц с консолидированными переломами. Патологический генотип гена MTHFR C677T ассоциировался с увеличением доли лиц с гипо- и апластическим типами ложных суставов, дислипидемией и эндотелиальной дисфункцией центральных и периферических сосудов.

**Ключевые слова:** генетический полиморфизм, метилентетрагидрофолатредуктаза, ложный сустав, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция.

## GENETIC POLYMORPHISM OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE-REDUCTASE C677T IN PATIENTS WITH PSEUDARTHROSIS OF THE LONG BONES: RELATIONSHIP WITH THE LIPID PROFILE AND ENDOTHELIAL FUNCTION

*Yu. O. Bezsmertnyi*

**Abstract.** The prevalence of genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase C677T (MTHFR C677T) in 130 patients with pseudoarthrosis of the long bones has been investigated. It has been established that the rate of detecting a defect of the MTHFR C677T gene is 1.4 times higher in patients with impairments of reparative osteogenesis than in patients with consolidated fractures. An abnormal genotype of the MTHFR C677-CT gene was associated with an increase in the share of persons with hypo- and aplastic types of false joints, dyslipidemia and endothelial dysfunction of the central and peripheral vessels.

**Key words:** genetic polymorphism, methylenetetrahydrofolate reductase, pseudoarthrosis, dyslipidemia, endothelial dysfunction.

Scientific Research Institute of Invalid Rehabilitation of National Pyrohov Memorial Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 11-15

Надійшла до редакції 21.01.2013 року

© Ю.О. Безсмертний, 2013

УДК 616.153-022.6

*М.Ю. Бессараб*

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ІНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА, ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ОСНОВНИХ КЛАСІВ ТА КІЛЬКІСТЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНУ ВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** За допомогою імуноферментного аналізу показано, що у хворих на респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію формується дисбаланс кількості імунокомпетентних клітин, суттєво знижується малоспецифічний IgM і зростає концентрація IgG та IgA, що призводить до зниження неспецифічного протиінфекційного захисту, на тлі якого розвивається захворюван-

ня. Тому при лікуванні таких осіб необхідно провести замісну терапію інтерфероном- $\alpha$  (ІФН- $\alpha$ ), концентрація якого суттєво знижена.

**Ключові слова:** респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція, ІФН- $\alpha$ , IgM, IgG, IgA.

**Вступ.** Респіраторно-синцитіальна вірусна (РС-вірусна) інфекція дуже поширена серед усіх вірусних інфекцій дихальних шляхів [1]. Вкрай несприятливого перебігу РС-вірусна інфекція може набувати на тлі імунодефіцитних станів. Від функціонального стану імунної системи залежить тривалість РС-вірусної інфекції, тяжкість перебігу, розвиток ускладнень [7]. Небезпека захворювання ускладнюється тим, що вірус здатний пригнічувати імунні реакції організму і тим самим посилювати тяжкість наявних хронічних захворювань, викликаючи їх декомпенсацію [6, 8, 9]. Точні знання структури гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) в окремих вогнищах є однією з важливих умов успішної розробки

нових методів лікування та профілактики ГРВІ. Від функціонального стану імунної системи залежить тривалість хвороби, тяжкість перебігу та розвиток ускладнень [5, 10].

**Мета дослідження.** Дослідити концентрацію інтерферону- $\alpha$ , імуноглобулінів основних класів та кількість імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на РС-вірусну інфекцію.

**Матеріал і методи.** Обстежено і проліковано 40 хворих на РС-вірусну інфекцію, які перебували на стаціонарному лікуванні впродовж 2008-2011 рр. в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці. Усі пацієнти чоловічої статі, віком від 19 до 24 років. При встановленні діагнозу брали до уваги клінічно-

© М.Ю. Бессараб, 2013

епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження (серологічного, імуноферментного, біохімічного, інструментального).

Розшифрування етіологічної структури респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції проводили у вірусологічній лабораторії обласної санітарно-епідеміологічної станції за допомогою імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл проти антигенів РС-вірусу в крові за методом парних сироваток та мазка з ротоглотки.

Для характеристики імунологічного статусу хворих на РС-вірусну інфекцію, виявлення порушень і встановлення ступеня їх вираженості в гуморальній ланці системи імунітету вивчали комплекс показників IgM, IgG, IgA, ІФН- $\alpha$ , методом імуноферментного аналізу.

Кров для імунологічних досліджень забирали із середньої вени ліктя методом венепункції натщесерце в об'ємі 5 мл у період з 9<sup>00</sup> до 10<sup>00</sup> год у пробірку для визначення показників гуморального імунітету. Загальний аналіз крові виконували за загальноприйнятою методикою з визначенням відсоткового співвідношення окремих субпопуляцій гранулоцитарних клітин при підрахунку їх у камері Горяєва.

Статистичну обробку виконували за допомогою спеціалізованої комп'ютерної програми для статистичних обрахунків PAST (version 1.84, freeware, Oyvind Hammer, D.A.T.Harper, 2008) [12].

**Результати дослідження та їх обговорення.** РС-вірус викликає гострі респіраторні захворювання в людей: катар верхніх дихальних шляхів, бронхіт, пневмонію. Захворювання набувають характеру епідемії протягом 2-3 місяців. Вони часто спостерігаються в зимово-весняному періоді. Епідемії, викликані РС-вірусами, повторюються щорічно. Інкубаційний період триває 4-9 днів, тривалість захворювання – 5-6 днів. РС-вірус викликають захворювання в дітей, в яких ще не сформований неспецифічний противірусний і специфічний імунний захист, а також у дорослих з імунодефіцитним станом, особливо за клітинним типом.

Вивчення стану неспецифічного протиінфекційного захисту у хворих на РС-вірусну інфекцію полягало у встановленні концентрації ІФН- $\alpha$  та імуноглобулінів основних класів (табл. 1).

РС-вірусна інфекція не впливає на концентрацію ІФН- $\alpha$ , але призводить до суттєвого (у 3 рази) зниження концентрації IgM та значного зростання основного захисного IgG (у 2,5 рази) та IgA (у 3,4 рази). Результати вивчення абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин, імуногематологічних індексів і коефіцієнтів периферичної крові хворих на РС-вірусну інфекцію наведені в таблиці 2.

У хворих на РС-вірусну інфекцію значно (на 10,4 %) зменшується абсолютна кількість еритроцитів, гемоглобіну (на 7,5 %), тромбоцитів (на 25,1 %) та моноцитів (на 37,5 %). Відносна кількість останніх також знижена (на 33,8 %). На цьому тлі зростає відносна кількість паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів (у 2,1 рази) та ШОЕ (на 82,7 %).

Отже, у хворих на РС-вірусну інфекцію в перші дні маніфестації захворювання створюється дисбаланс абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин. Знижується абсолютна кількість еритроцитів, абсолютне значення гемоглобіну, абсолютна кількість тромбоцитів і моноцитів. При цьому знижується відносна кількість моноцитів і поліморфноядерних лейкоцитів (нейтрофілів), зростає відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів та ШОЕ.

Інформативнішими щодо кількісних показників та взаємодії імунокомпетентних клітин є імуногематологічні індекси та коефіцієнти. Показово, що лейкоцитарний індекс, який дає інформацію про персистенцію вірусного або бактеріального збудника запалення, має тенденцію до підвищення (на 14,5 %). Тенденцію до зростання має й нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт (на 8,5 %), а індекс нейтрофільного зсуву зростає у 2,4 рази, але індекс зсуву лейкоцитів зростає лише на 13,2 % (P>0,05). Названі зміни абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин не впливають на зміни неспецифічного протиінфекційного захисту (за індексом неспецифічної резистентності).

Зростання індексу імунної резистентності на 27,3 % свідчить про формування різних типів імунної специфічної відповіді на персистенцію РС-вірусу.

Дисбаланс абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин та різноспрямованість взаємовідношень між ними (за імуногематологіч-

Таблиця 1

**Концентрація інтерферону- $\alpha$  та імуноглобулінів основних класів периферичної крові хворих на респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію при надходженні на стаціонарне лікування (M $\pm$ m)**

Гуморальний фактор	Одиниця вимірювання	Основна група (n=40)	Практично здорові особи (n=30)	Ступінь імунних порушень	P
ІФН- $\alpha$	пг/мл	4,31 $\pm$ 0,96	4,39 $\pm$ 0,92	I	>0,05
IgM	мг/мл	0,45 $\pm$ 0,04	1,37 $\pm$ 0,09	III	<0,01
IgG	мг/мл	31,11 $\pm$ 4,25	12,37 $\pm$ 0,09	III	<0,05
IgA	мг/мл	7,39 $\pm$ 0,90	2,15 $\pm$ 0,07	III	<0,01

Таблиця 2

**Кількість основних імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію при надходженні на стаціонарне лікування ( $M \pm m$ )**

Імунокомпетентні клітини	Одиниця вимірювання	Основна група (n=40)	Практично здорові (n=30)	Ступінь імунних порушень	P
Еритроцити	$x \cdot 10^9/\text{л}$	4,83±0,11	5,33±0,14	I	<0,05
Гемоглобін	г/л	138,65±2,54	149,00±2,12	I	<0,05
Тромбоцити	$x \cdot 10^9/\text{л}$	421,39±15,24	527,00±12,07	I	<0,01
Лейкоцити	$x \cdot 10^9/\text{л}$	6,24±1,08	6,38±0,17	I	>0,05
Нейтрофіли	%	63,97±1,85	62,28±0,99	I	>0,05
-паличкоядерні	%	6,42±0,74	3,03±0,19	III	<0,05
-сегментоядерні	%	57,05±2,46	59,25±1,79	I	>0,05
Еозинофіли	%	1,34±0,24	1,26±0,16	I	>0,05
Лімфоцити	%	29,48±2,82	31,15±1,59	I	>0,05
Моноцити	%	5,20±0,44	6,96±0,32	II	<0,05
ШОЕ	мм/год	8,04±0,18	4,40±0,13	III	<0,05
Лейкоцитарний індекс	у.о.	0,87±0,08	0,76±0,06	I	>0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	у.о.	2,17±0,14	2,00±0,02	I	>0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	у.о.	1,89±0,17	1,67±0,03	I	>0,05
Індекс нейтрофільного зсуву	у.о.	0,12±0,02	0,05±0,01	III	<0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	2,85±0,16	1,58±0,02	III	<0,01
Індекс інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфа	у.о.	1,16±0,09	0,72±0,02	III	<0,05
Індекс неспецифічної резистентності	у.о.	5,17±0,13	5,26±0,07	I	>0,05
Індекс імунної резистентності	у.о.	5,93±0,06	4,66±0,04	I	<0,001
Індекс алергізації	у.о.	0,76±0,04	0,78±0,03	I	>0,05

ними індексами і коефіцієнтами) призводить до формування інтоксикації середнього ступеня за лімфоцитарним індексом інтоксикації (зростання на 80,4 %) та за індексом інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфа (зростання на 31,1 %).

У процесі розвитку РС-вірусної інфекції на перших порах не спостерігається алергізації організму хворих.

### Висновки

1. При формуванні та розвитку респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції спостерігається дисбаланс кількості імунокомпетентних клітин та дисоціація імуногематологічних індексів і коефіцієнтів: зменшується абсолютна кількість еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, моноцитів; відносна кількість моноцитів; зростає відносна кількість паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів і ШОЕ.

2. У хворих на респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію зростають індекс нейтрофільного зсуву та індекс специфічної імунної резистентності, а також формується інтоксикація, що сягає середнього ступеня.

3. Одержані та наведені результати клінічно-імунологічних та імунологічних досліджень свідчать про порушення у хворих на респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію взаємовідношень імунокомпетентних клітин, що призводить до зниження неспецифічного протипатогенного захисту, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

**Перспективи подальших досліджень.** На сьогодні єдиною медикаментозною корекцією РС-вірусної інфекції ще немає. Оскільки можливості етіотропної терапії обмежені, то використовуються переважно патогенетичні та симптоматичні засоби [4]. Ефективним у лікуванні таких

хворих є застосування інтерферонів, особливо у вигляді аерозолу [2, 3], що доцільно всебічно обґрунтувати.

### Література

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.
2. Москалюк В.Д. Нові підходи до лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій / В.Д. Москалюк // Бук. мед. вісник. – 2003. – № 1. – С. 91-93.
3. Удосконалення лікування грипу та інших ГРВІ / В.Д. Москалюк, А.Г. Трефаненко, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська: матеріали наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (5-6 травня 2004 р.) «Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз». – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – С. 19-21.
4. Москалюк В.Д. Ефективність аерозольної інтерферонотерапії в комбінації з протефлазидом при грипі А і В / В.Д. Москалюк, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 47-49.
5. Москалюк В.Д. Нові технології в лікуванні ГРВІ / В.Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 28-31.
6. Дранник Г.Н. Современные представления о строении и функции иммунной системы / Г.Н. Дранник // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 85-101.
7. Клинико-иммунологическое обоснование применения афлубина в профилактике и лечении вирусных заболеваний респираторного тракта у детей / Т.И. Гарашенко, М.В. Мезенцева, Л.И. Ильенко [и др.] // Дет. инфекции. – 2005. – № 3. – С. 49-53.
8. Крамарев С.О. Гриппферон як ефективний засіб профілактики та лікування грипу й інших ГРВІ / С.О. Крамарев, В.І. Мальцев, В.К. Казимирко // Інфекц. хвороби. – 2003. – № 1. – С. 70-72.
9. Кузнецов С.М. Влияние интерферонотерапии на интерфероновый статус больных и функциональную активность некоторых клеточных популяций крови / С.М. Кузнецов, Н.А. Смирнов, В.И. Латаш // Мед. иммунол. – 2003. – Т. 5, № 1-2. – С. 73-80.
10. Нагоев Б.С. Некоторые показатели иммунитета у больных гриппом / Б.С. Нагоев, Н.Г. Оразов: материалы. Росс. научно-практ. конф. (22-24.03.2006) [«Инфекционные болезни: пробл. здравоохран. и военной медицины»]. – СПб., 2006. – С. 224.
11. Enzyme Immunoassay for the detection and quantification of human IgA, IgM, IgG antibodies against Parainfluenza virus type 1/2/3, adenoviral, respiratory-syncytial virus. – Germany, DRG, 2009. – 18 p.
12. Hammer O. PAST: Palaeontological statistics software package for education and data analysis / O. Hammer, D.A.T. Harper, P.D. Ryan // Palaeontologia Electronica. – 2001. – Vol. 4, Issue 1. – P. 1-9.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРФЕРОНА-АЛЬФА, ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ОСНОВНЫХ КЛАССОВ И КОЛИЧЕСТВО ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНУЮ ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

*М.Ю. Бессараб*

**Резюме.** С помощью иммуноферментного анализа показано, что у больных на респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию формируется дисбаланс количества иммунокомпетентных клеток, существенно снижается малоспецифический IgM и растет концентрация IgG и IgA, что приводит к снижению неспецифической противовирусной защиты, на фоне которой развивается заболевание. Поэтому при лечении таких больных необходимо провести заместительную терапию ИФН-α, концентрация которого существенно снижена.

**Ключевые слова:** респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, ИФН-α, IgM, IgG, IgA.

## THE CONCENTRATION OF INTERFERON-ALPHA, IMMUNOGLOBULINS OF BASIC CLASSES AND THE NUMBER OF IMMUNOCOMPETENT CELLS OF THE PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH RESPIRATORY-SYNCYTIAL VIRAL INFECTION

*M.Yu. Bessarab*

**Abstract.** The state of the humoral immunity and the number of the immunocompetent cells of the peripheral blood in patients with respiratory-syncytial viral infection have been studied by means of the immune-enzyme analysis. It has been demonstrated that an imbalance of the number of immunocompetent cells is formed and low specific IgM essentially decreases, whereas the concentration of IgG and IgA elevates, resulting in a reduction of nonspecific anti-infectious defence, a disease developing against its background. Therefore, while treating such patients it is necessary to perform substitution therapy of IFN-α whose concentration is essentially reduced.

**Key words:** respiratory-syncytial viral infection, IFN-α, IgM, IgG, IgA.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 15-18

Надійшла до редакції 03.12.2012 року