

# Уровень циркулирующих иммунных комплексов и фагоцитарной активности моноцитов у пациентов с заболеваниями щитовидной железы, которые проживают в регионах, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы

*И.М. Хоменко, Л.В. Кузнецова, В.И. Литус, А.П. Назаренко, А.Г. Кузнецов, Г.И. Назаренко*  
Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

У жителей, проживающих в регионах, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, отмечается повышение уровня заболеваемости диффузным зобом I, II, III степени, которые коррелируют с изменениями в иммунитете.

**Цель исследования:** оценить уровни показателей циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у пациентов с заболеванием диффузным зобом I, II, III степени, которые проживают в наиболее радиоактивно загрязненных районах (РЗР) Украины, для разработки на основе полученных новых данных более эффективных методов иммуномодуляции при помощи препарата Иммодин.

**Материалы и методы.** Уровень ЦИК в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом, ФАМ изучали оригинальным чашечковым способом, при этом вычисляли фагоцитарные показатели: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс переваривания антигена щитовидной железы (ИП). Группу обследования составили 68 человек, контрольную группу – 20 доноров крови.

**Результаты.** Выявлено, что у пациентов с диффузным зобом I, II, III степени тяжести, проживающих в РЗР Украины, прослеживается изменение иммунитета за счет значительных проявлений аутоиммунного процесса и показателей фагоцитарной системы. Отмечается наиболее выраженное увеличение низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК, тогда как показатели высокомолекулярных ЦИК практически не меняются в сравнении с контролем. После проведенного традиционного лечения показатели низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК остаются достоверно высокими.

**Заключение.** Для уменьшения воспалительного процесса мы рекомендуем использовать необходимую иммунокорректирующую иммунотерапию с помощью трансфер фактора Иммодин, который способствует выведению низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК из организма человека.

**Ключевые слова:** циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитарная активность моноцитов, диффузный зоб.

Известно, что авария на Чернобыльской АЭС имела большой спектр медицинских последствий для населения. Можно с уверенностью сказать, что полной истины в вопросах оценки эффекта действия радиации на организм человека наши исследования еще не достигли. Необычайно сложными являются вопросы обеспечения жителей радио-

активно загрязненных районов (РЗР) чистыми продуктами питания, увеличения заболеваемости населения, которое коррелирует с изменениями в показателях иммунитета [9, 14, 17–19].

Незвизрая на огромные масштабы Чернобыльской катастрофы, в 1986 г. в Украине к радиоактивно загрязненным было отнесено 7 районов Житомирской, Киевской и Черниговской областей. В 1987 г. Черниговская область из перечня загрязненных была исключена и добавлен один район Житомирской области. Они относились к районам жесткого радиационного контроля, в которых уровни загрязнения почв  $Cs^{137}$  были более 15 Ки/км<sup>2</sup>. Основными дозообразующими радионуклидами в острый период были короткоживущие  $^{131}I$ , а в последующие годы и поныне  $^{137}Cs$  и  $^{90}Sr$  [16, 20]. В соответствии с Законом Украины «Про правовий режим територій, що зазнала радіоактивного забруднення» (Закон України від 27 лютого 1991 р. № 791а-ХІІ в редакції Закону від 04.04.97 р. № 182/97-ВР) пострадавшие территории были отнесены к разным зонам радиоактивного загрязнения, в них были введены разнообразные меры радиационной защиты населения [13, 16, 20].

Известно, что индикатором состояния иммунного статуса организма человека и развития аутоиммунных процессов является уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что приводит к их накоплению в тканях, повышенной агрегации и адгезии тромбоцитов. Это, в свою очередь, является причиной нарушения микроциркуляции крови и облитерации сосудов гемомикроциркуляторного русла, повреждения и некроза тканей. В развитии иммунокомплексного процесса важное значение имеют размеры иммунных комплексов, поскольку наиболее патогенными являются иммунные комплексы среднего и малого размера, которые способны активировать систему комплемента, что способствует развитию воспалительного процесса. Именно эти иммунные комплексы взаимодействуют с цепочкой регуляторных сил организма, вызывающих реакцию повреждения по типу феномена Артюса. Определение уровня иммунных комплексов является полезным в мониторинге и лечении наиболее распространенных эндокринных заболеваний, в первую очередь, заболеваний щитовидной железы, таких как диффузный зоб I, II, III степени тяжести патологического процесса, гипотиреоз и тиреоидит [5, 8, 10, 14].

Препарат Иммодин относится к иммуностимулирующим препаратам, в состав которого входит низкомолекулярное вещество, полученное из диализата лейкоцитов периферической крови. Препарат содержит биологически активные вещества, которые способны нормализовать специфический кле-

**Концентрация циркулирующих иммунных комплексов у пациентов с заболеванием диффузным зобом I, II, III степени до и после лечения, M±m (ед.опт.пл.)**

| Показатели ЦИК     | Контрольная группа, n=20 | Группа обследования, n=68 |                 |
|--------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------|
|                    |                          | До лечения                | После лечения   |
| Низкомолекулярные  | 90±0,1                   | 250±0,18*                 | 180±0,12**, *** |
| Среднемолекулярные | 95±0,5                   | 290±0,20*                 | 135±0,19**, *** |
| Высокомолекулярные | 90±0,4                   | 95±0,21                   | 90±0,01         |

Примечания: \* – статистическая достоверность показателей ЦИК до лечения с контрольными показателями,  $p < 0,05$ ;

\*\* – статистическая достоверность показателей ЦИК после лечения с контрольными показателями,  $p < 0,05$ ;

\*\*\* – статистическая достоверность показателей ЦИК до и после лечения,  $p < 0,05$ .

**Показатели фагоцитарной активности моноцитов у пациентов с заболеванием диффузным зобом I, II, III степени до и после лечения, M±m**

| Показатели ФАМ | Контрольная группа, n=20 | Группа обследованных, n=68 |                 |
|----------------|--------------------------|----------------------------|-----------------|
|                |                          | До лечения                 | После лечения   |
| ФЧ, %          | 4,0±0,05                 | 1,8±0,05*                  | 3,6±0,04**, *** |
| ФИ, усл. ед.   | 28,8±2,2                 | 15,4±1,6*                  | 26,6±1,8**, *** |
| ИП, усл.ед.    | 26,3±1,2                 | 10,2±0,6*                  | 25,5±0,8**, *** |

Примечания: \* – статистическая достоверность показателей ФАМ до лечения с контрольными показателями,  $p < 0,05$ ;

\*\* – статистическая достоверность ФАМ после лечения с контрольными показателями,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – статистическая достоверность до и после лечения.

точный иммунитет. Активные вещества, входящие в состав препарата, оказывают влияние на пролиферацию и дифференциацию разных видов клеток, то есть созревание к стадии, когда они способны функционировать.

**Цель исследования:** оценить уровни показателей циркулирующих иммунных комплексов и фагоцитарной активности моноцитов у пациентов с заболеванием диффузным зобом I, II, III степени тяжести патологического процесса, которые проживают в наиболее радиоактивно загрязненных районах Украины, для разработки на основе полученных новых данных более эффективных методов иммуномодуляции при помощи препарата Иммодин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Показаниями к применению препарата Иммодин является иммунодефицитное состояние с нарушением клеточного иммунитета у взрослых и детей в возрасте от 6 мес. Одна доза препарата содержит количество действующего вещества, которое содержится в 200 млн лейкоцитов донора. Дозу устанавливают на основе результатов предыдущего состояния иммунитета пациента. При более легких нарушениях достаточно принять 3 основные дозы (1 доза в неделю), четвертую дозу принимают через 1 мес после третьей дозы. Непосредственно перед использованием лиофилизированный препарат растворяют водой для инъекций (4 мл). Растворенный препарат вводят глубоко подкожно сразу же после приготовления. На протяжении лечения следят за показателями клеточного иммунитета [4, 6, 9, 11, 17].

Под наблюдением находились 38 мужчин и 30 женщин в возрасте от 20 до 60 лет (группа обследованных), проживающих в РЗР Украины. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров крови.

Был проведен анализ уровня показателей ЦИК и фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у взрослого населения с диффузным зобом I, II, III степени наиболее РЗР Украины. Уровень ЦИК в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом при длине волны  $450 \pm 0,5$  нм с использованием боратного буфера (Швеция) и полиэтиленгликоля (ПЭГ М-6000). Раствор ПЭГ осаждает в сыворотке крови агрегированные иммунные комплексы и

иммунные глобулины. Мы использовали 3%, 4,5%, 6% растворы ПЭГ. Результаты исследования выражают в единицах оптической плотности  $\times 1000$ , нормой является 40–90 единиц оптической плотности (ед.оп.пл.) [11]. ФАМ изучали оригинальным чашечковым способом [19], при этом вычисляли фагоцитарные показатели: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ), индекс переваривания антигена щитовидной железы (ИП). Полученные результаты ФЧ выражают в процентах (%), ФИ и ИП – в условных единицах (усл. ед.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных пациентов была определена концентрация низкомолекулярных, среднемолекулярных и высокомолекулярных ЦИК, им проводилась иммуномодуляция препаратом Иммодин на фоне базисной терапии (табл. 1).

Выявлено, что к началу базисного лечения у пациентов определяли достоверное повышение количества среднемолекулярных иммунных комплексов, количество которых возросло в 3,2 раза по отношению к контрольным показателям ( $p < 0,05$ ). Количество низкомолекулярных ЦИК возросло в 2,7 раза в сравнении с контрольными показателями, в то время как абсолютное количество высокомолекулярных ЦИК практически не менялось. Суммарно количество средне- и низкомолекулярной фракции ЦИК составляло к началу лечения в контрольной группе 85%, а количество высокомолекулярных ЦИК было практически неизменным.

После завершения традиционного лечения в обследуемой группе отмечена четко выраженная тенденция к нормализации иммунологических показателей – снижение уровня ЦИК и уменьшение содержания в их составе наиболее патогенной низко- и среднемолекулярной фракции ЦИК с  $250 \pm 0,18$  до  $180 \pm 0,12$  ед.опт.пл., а также с  $290 \pm 0,18$  до  $135 \pm 0,19$  ед.опт.пл., соответственно. Необходимо акцентировать внимание на том, что эти показатели имеют только тенденцию к снижению, которые далеки от нормы ( $90 \pm 0,1$  ед.опт.пл.), поэтому следует продолжать сроки лечения у данной категории пациентов и внедрять дополнитель-

ные иммунореабилитационные методы на фоне базисной терапии, отслеживать группы риска с дальнейшим индивидуальным лечением. В группе обследованных пациентов с диффузным зобом было проведено лечение с помощью трансфер фактора Иммодин, на фоне базисной терапии было выявлено нормализацию показателей низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК, а количество высокомолекулярных ЦИК почти не менялось.

При изучении показателей ФАМ было доказано, что к началу лечения в группе обследованных пациентов были однотипные сдвиги: снижение ФЧ в основной группе в 2,2 раза, ФИ – в 1,9 раза, ИП – в 2,6 раза (табл. 2).

### ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о том, что существенное угнетение фагоцитарной реакции у обследованных пациентов существует до лечения.

После окончания лечения в контрольной группе больных определили повышение показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) по отношению к нижним показателям физиологической нормы. Поэтому на момент окончания традиционного лечения сохранялась достоверная разница показателей, которые изучались – особенно это касается фазы переваривания ФАМ. При использовании Иммодина на фоне традиционной терапии у больных с диффузным зобом прослеживалась нормализация фагоцитоза.

Таким образом, необходимо акцентировать внимание на том, что у пациентов с диффузным зобом I, II, III степени, проживающих в радиоактивно загрязненных районах Украины, прослеживается изменение иммунитета за счет значи-

тельных проявлений аутоиммунного процесса и показателей фагоцитарной системы. Отмечается наиболее выраженное увеличение низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК, тогда как показатели высокомолекулярных ЦИК практически не меняются по сравнению с контролем. После проведенного традиционного лечения показатели низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК остаются достоверно высокими.

Известно, что иммунные комплексы среднемолекулярной массы с большими трудностями элиминируются с организма человека, особенно при снижении фагоцитарной активности макрофагально моноцитарной фагоцитирующей системы. Иммунные комплексы среднемолекулярной массы могут активировать систему комплемента по альтернативному пути, что содействует поддержке воспалительного процесса.

Для уменьшения воспалительного процесса мы рекомендуем использовать необходимую иммунокорректирующую иммунотерапию с помощью трансфер фактора Иммодин, который содействует выведению низкомолекулярных и среднемолекулярных ЦИК из организма человека.

Таким образом, использование препарата Иммодин способствует нормализации иммунного статуса организма, диктует необходимость совмещенного применения базисной терапии и Иммодина в комплексном лечении пациентов с диффузным зобом I, II, III степени, которые проживают в РЗР Украины. Улучшение состояния системного иммунитета у пациентов с диффузным зобом при помощи лечения препаратом Иммодин приводит к клинической эффективности и улучшению качества жизни.

**Рівень циркулюючих імунних комплексів і фагоцитарної активності моноцитів у пацієнтів із захворюваннями щитоподібної залози, що проживають в регіонах, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи**  
**I.М. Хоменко, Л.В. Кузнецова, В.І. Літус, О.П. Назаренко, О.Г. Кузнецов, Г.І. Назаренко**

У жителів регіонів, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, відзначається підвищення рівня захворюваності дифузним зобом I, II, III ступеня, які корелюють зі змінами в імунітеті.

**Мета дослідження:** оцінити рівні показників циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) і фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у пацієнтів із захворюваннями дифузним зобом I, II, III ступеня, які проживають в найбільш радіоактивно забруднених районах (РЗР) України, для розроблення на основі отриманих нових даних більш ефективних методів імунотерапії за допомогою препарату Иммодин.

**Матеріали та методи.** Рівень ЦИК у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, ФАМ вивчали оригінальним чашковим способом, при цьому обчислювали фагоцитарні показники: фагоцитарне число (ФЧ), фагоцитарний індекс (ФІ), індекс перетравлення антигену щитоподібної залози (ІП). Дослідну групу склали 68 осіб, контрольну групу – 20 донорів крові.

**Результати.** Показано, що у пацієнтів з дифузним зобом I, II, III ступеня тяжкості, які проживають в РЗР України, простежується зміна імунітету за рахунок значних проявів аутоімунного процесу та показників фагоцитарної системи. Відзначається найбільш виражене збільшення низкомолекулярних і середньомолекулярних ЦИК, тоді як показники високомолекулярних ЦИК практично не змінюються в порівнянні з контролем. Після проведенного традиційного лікування показники низкомолекулярних і середньомолекулярних ЦИК залишаються достовірно високими.

**Заключення.** Для зменшення запального процесу ми рекомендуємо використовувати необхідну імунотерапевтичну імунотерапію за допомогою трансфер фактора Иммодин, який сприяє виведенню низкомолекулярних і середньомолекулярних ЦИК із організму людини.

**Ключові слова:** циркулюючі імунні комплекси, фагоцитарна активність моноцитів, дифузний зоб.

**Level of circulating immune complexes and monocyte phagocytic activity in patients with the thyroid gland diseases dwelling on the territories affected by the Chernobyl disaster**  
**I. Khomenko, L. Kuznetsova, V. Litus, A. Nazarenko, A. Kuznetsov, G. Nazarenko**

There has been observed an increase in the incidence of diffuse goiter of I, II, III degrees, which correlates with the changes in immunity in residents who live in the territories affected by the Chernobyl disaster.

**The objective:** to evaluate the levels of circulating immune complexes and monocyte phagocytic activity in patients with diffuse goiter of I, II, III degrees, who live in the most radioactively contaminated territories of Ukraine for the development of more effective methods of immunomodulation using Immodin on the basis of new data.

**Patients and methods.** The level of circulating immune complexes in the blood serum was determined by spectrophotometry, monocyte phagocytic activity was studied by original cup method with the calculation of phagocytic indexes: phagocytic number (PN), phagocytic index (PI), index of thyroid antigen digestion (ID). The control group consisted of 20 blood donors.

**Results.** It has been shown that patients with diffuse goiter of I, II, III degrees of severity, who live in RCT of Ukraine have the changes of the immunity due to significant manifestations of the autoimmune process and indices of the phagocytic system. There has been registered the most pronounced increase of middle and low molecular circulating immune complexes, while the indices of high molecular circulating immune complexes almost have not changed in comparison with the control. After traditional treatment the indices of low molecular and middle molecular circulating immune complexes are significantly high.

**Conclusions.** To reduce inflammation we recommend the use of the necessary immune corrective immunotherapy using Immodin transfer factor, which promotes the excretion of low molecular and medium molecular circulating immune complexes of the human body.

**Key words:** circulating immune complexes, monocyte phagocytic activity, diffuse goiter.

## Сведения об авторах

**Хоменко Ирина Михайловна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-84. E-mail: khomen2010@ukr.net

**Кузнецова Лариса Владимировна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 432- 27-18. E-mail: nmapo\_immun@ukr.net

**Литус Виктор Иванович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Назаренко Александр Павлович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Кузнецов Алексей Геннадьевич** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Назаренко Галина Ивановна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kuznetsova L. (2006). Allergology. – Kiev (in Ukrainian).
2. Bazhora Y. (2000). Clinical immunology. – Odessa (in Ukrainian).
3. Belozerv E. (2005). Diseases of immune system. Elista: app «Jangar» (in Russian).
4. Smirnov V., Freidlin I. (2000). Immunodeficiency. – SPb: Foliant (in Russian).
5. Vorobyov A., Bykov A., Karaulov A. (2006). Immunology and Allergy. – M.: Practical medicine (in Russian).
6. Chopyak V. (2004). Immunology. New book (in Ukrainian).
7. Drannik G. (2002). Immunotropic drugs. – K.: Health (in Russian).
8. Bilovol O., Kravchun P., Kuznetsova L., Babadzhan V. (2011). Clinical immunology and allergology. – Kharkov: Vulture (in Ukrainian).
9. Jaeger L. (1990). Clinical immunology and allergology (in 3 volumes). Translation from German. – M.: Medicine (in Russian).
10. Kuznetsova L., Babadzhan V., Frolov V. (2012). Clinical and laboratory immunology. – Kiev: Polygraph plus (in Ukrainian).
11. Nasonov E. (1987). Methodical aspects of determination of circulating immune complexes using ethylene glycol. Therapeutic archives, no. 4. – P.38–45 (in Russian).
12. Nagataki S., Shibata Y., Inoue S. (1994). Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki. JAMA, vol. 272, no 5. – P. 364–370(in Japan).
13. www.medi.ru/doc/a793602.htm.
14. Hollysy V. (2008). Radiological status of the territories that belong to the zones of radioactive contamination (in Russian).
15. Royit A., Brostoff J., Mail D. (2000). Immunology. – M.: Mir (in Russian).
16. www.krasotamedicina.ru/disease/zabol.
17. Tron'ko N. (2006). Thyroid gland and radiation (fundamental and applied aspects of: 20 years after the Chernobyl accident). Endocrinology service of Ukraine, no 2 (4). – P. 17–29 (in Ukrainian).
18. Shestopalov V., Naboka M. (2011). Medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Bulletin of Charnobylski, no 1 (37). – P. 97–102 (in Ukrainian).
19. Frolov V., Peresadin N., Kuznecova L. (2007). Polyoxidonium effect on the indices of phagocytic activity of monocytes in patients with the syndrome of increased fatigue on the background of chronic calculous cholecystitis. Ukrainian medical anthology, vol. 10, no 1. – P. 74–76 (in Ukrainian).
20. 25 years after the Chernobyl accident. The safety of the future (2011). National report of Ukraine. – Kiev. KIM (in Ukrainian).

*Статья поступила в редакцию 01.02.2016*