

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ, ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ» (м. ЧЕРНІВЦІ, 24–25 ЖОВТНЯ 2013 РОКУ)

(Продовження. Початок на с. 87)

Актуальні питання клінічної імунології та алергології

УДК 616.248-07-08-053.2: 575.113.3

Батожаргалова Б.Ц.¹, Петрова Н.В.¹, Тимковская Е.Е.¹,
Мизерницкий Ю.А.², Зинченко Р.А.²

¹ Медико-генетический научный центр РАМН,
г. Москва, Россия

² Московский научно-исследовательский институт
педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, Россия

ЭТНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Материал и методы исследования. Обследованы 168 подростков бурятской национальности, проживающих на территории Агинского Бурятского округа Забайкальского края. У 68 подростков был установлен диагноз бронхиальной астмы (БА): у 31 юноши (45,6 %) и 37 девушек (54,4 %). Средний возраст обследованных составил (14,2 ± 0,2) года. Диагноз верифицировали в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (2012). Контрольную группу составили 100 здоровых подростков (средний возраст (15,1 ± 0,1) года), из них 54 юноши и 46 девушек.

Проведен анализ ассоциации БА с полиморфными вариантами генов *FCER2*, *ADRB2*, *NOS2*, *NOS3*, *GSTM1*, *TNFA*, *GSDMB* (rs7216389, rs2305480) у подростков в бурятской популяции.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами не было выявлено достоверных отличий при исследовании аллелей и генотипов генов кандидатов — (T2206C) гена *FCER2*, (Arg16Gly) и (Gln27Glu) гена *ADRB2*, (-308 A-G) гена *TNFA*, гена *GSTM1* и rs2305480 *GSDMB*.

В то же время отмечено увеличение частоты аллеля 4 VNTR/*NOS3* у больных с БА (0,103) по сравнению с контролем (0,045); ОШ = 2,44; (95% ДИ 1,02–5,80), $p = 0,04$.

Отношение шансов для носителей генотипов 4/4 и 4/5 гена *NOS3* равно 2,72 (95% ДИ 1,06–6,97; $p = 0,03$), т.е. носительство аллеля 4 является маркером повышенного риска развития БА у подростков бурятской национальности.

При исследовании частот аллелей и генотипов SS, SL, LL VNTR/*NOS2* различий не установлено. Выявлена

достоверно более низкая частота аллеля 11 в группе больных с БА по сравнению с контрольной группой (0,074 против 0,160; $p = 0,019$; ОШ = 0,42; 95% ДИ 0,19–0,87, что является фактором пониженного риска бронхиальной астмы (ОШ = 0,41; 95% ДИ 0,19–0,82).

Вывод. Носительство гомозиготного генотипа T/T полиморфизма rs7216389 *GSDMB*, очевидно, является маркером повышенного риска развития бронхиальной астмы у подростков бурятской национальности.

УДК 616.248-053.2-073

Безруков Л.О., Иванова Л.А.

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ЧИ ВІДОБРАЖУЮТЬ ІМУНОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ КРОВІ ХАРАКТЕР ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ В ДІТЕЙ?

Розвиток запального процесу в бронхах хворих на бронхіальну астму (БА) та його наслідки, відповідь на протизапальне лікування багато в чому визначаються як профілем клітин, що беруть участь в його реалізації, так і організацією міжклітинних взаємодій. Так, відмічено, що контроль над нейтрофільною БА з використанням інгаляційних кортикостероїдів видається менш ефективним, ніж при еозинофільній формі захворювання. Тому визначення характеру запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на БА, є важливим клінічним завданням, вирішення якого дозволить обирати індивідуальну протирецидивну терапію. Водночас визначення типу запалення шляхом цитологічного дослідження індукованого мокротиння потребує доволі багато часу, може ускладнюватися розвитком бронхоспазму та його використання можливе переважно в дітей старшого віку. Унаслідок цього постає питання: чи можливе встановлення типу запалення бронхіального дерева при БА за даними функціональної активності еозинофільних і нейтрофільних показників крові хворих? Водночас результати порівняльного аналізу показників, що відображають еозинофільну та нейтрофільну ланки запалення в

Таблиця 1. Імунологічні показники нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння в обстежених дітей

Середовище дослідження	НСТ-тест, %			ФА, %	ФЧ, ум.од.
	Спонтанний	Стимульований	Резерв		
Кров	37,2 ± 2,0	49,5 ± 2,1	12,2 ± 1,7	80,9 ± 1,3	8,4 ± 0,6
Мокротиння	17,9 ± 1,3	19,8 ± 1,3	1,9 ± 0,8	70,3 ± 2,0	3,6 ± 0,2
p	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01

Таблиця 2. Імунологічні показники активності фагоцитозу та НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові та індукованого мокротиння у хворих на бронхіальну астму

Середовище дослідження	НСТ-тест, %			ФА, %	ФЧ, ум.од.
	Спонтанний	Стимульований	Резерв		
Кров	19,4 ± 1,5	18,1 ± 1,4	1,40 ± 0,06	71,4 ± 2,2	4,0 ± 0,5
Мокротиння	17,3 ± 1,3	16,5 ± 1,2	1,50 ± 0,07	64,5 ± 3,4	2,4 ± 0,3
p	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ

крові та індукованому мокротинні хворих на БА, є суперечливими.

Метою нашого дослідження було вивчення можливості використання імунологічних маркерів нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів крові для визначення характеру запального процесу дихальних шляхів дітей, хворих на бронхіальну астму.

Матеріал і методи дослідження. На базі пульмоалергологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівців обстежені 116 дітей, хворих на БА. Середній вік обстежених пацієнтів становив (12,1 ± 4,1) року, частка хлопчиків — 68,8 %. У сільській місцевості проживали 60,3 % хворих. Усім дітям у міжпападний період БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду за методом I.D. Ravord Водночас із визначенням фагоцитарної активності (ФА) та фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів мокроти та крові оцінювали показники киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові та мокротиння за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тесту (Park, 1962) з урахуванням відносного вмісту фармазанпозитивних нейтрофілів. Різницю показників стимульованого та спонтанного НСТ-тесту розцінювали як дихальний резерв вказаних гранулоцитів. Як показники функціонального стану нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів обрано результати спонтанного та стимульованого НСТ-тесту, що відображають їх киснезалежний метаболізм і вважаються дзеркалом функціональної активності даних клітин. Окрім вказаних показників оксидазної мікрободичності гранулоцитів обрано такі доступні маркери фагоцитозу, як їх фагоцитарна активність та фагоцитарне число.

Результати дослідження та їх обговорення. У табл. 1 наведено імунологічні показники нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння.

Отримані дані дають підстави вважати, що активність киснезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів крові та їх резерв більш виражені порівняно з активацією цих клітин у мокротинні обстеже-

них пацієнтів. Це саме стосується й таких показників фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів, як фагоцитарна активність цих клітин та фагоцитарне число. Отримані дані, імовірно, можна пояснити тим, що нейтрофільні гранулоцити крові, відображаючи активність відповіді фагоциту на різноманітні стимули, значно більше активуються, ніж вказані лейкоцити в мокротинні, активність яких визначається переважно наявністю місцевого запалення. У цілому отримані дані дають підстави вважати, що наведені показники функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові недоцільно використовувати для оцінки характеру запалення бронхів, тобто вирішення питання про наявність у дитини нееозинофільної БА. На це вказує також відсутність вірогідної кореляції між показниками функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові та мокротиння ($r = 0,27$; $p < 0,044$).

Результати дослідження активності фагоцитозу та НСТ-тесту еозинофільних лейкоцитів крові та мокротиння наведені в табл. 2.

Відсутність вірогідних відмінностей у середніх показниках киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів у крові та мокротинні можна розглядати як підставу для твердження, що результати НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові можна використовувати для виявлення еозинофільної БА в дітей. Проте відсутність вірогідного кореляційного зв'язку між вивченими показниками активності цих гранулоцитів у крові та мокротинні ставить це твердження під сумнів.

Висновки. Показники функціональної активності нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів крові недоцільно використовувати для оцінки характеру запалення бронхів, тобто для вирішення питання про наявність у дитини нееозинофільної або еозинофільної бронхіальної астми. Для визначення характеру запалення дихальних шляхів дітей, хворих на бронхіальну астму, слід використовувати такий неінвазивний метод, як цитологічне дослідження індукованого мокротиння.

УДК 616.248-053.2 – 07

Белашова О.В., Марусик У.І.

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ АТОПІЧНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ

За даними літературних джерел, при розвитку бронхіальної астми (БА) відмічаються певні зміни в імунному статусі хворих: підвищення кількості Т-лімфоцитів, функція яких асоціюється з хелперною (CD4+), зниження Т-клітинної субпопуляції, функція якої асоціюється із супресорною (CD8+). Посилена відповідь Т-хелперів відображається в підвищеній продукції інтерлейкіну-4, під дією якого виникає гіперсекреція загального імуноглобуліну Е — об'єктивного маркера atopії, що лежить в основі реалізації БА в дитячому віці.

З огляду на це метою дослідження стало встановлення клінічно-діагностичного значення змін імунологічних показників у визначенні atopічного фенотипу бронхіальної астми в дітей.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети було сформовано дві клінічні групи. Перша (I) основна група — 38 дітей з atopічною БА (наявність позитивного алергологічного власного та/чи родинного анамнезу), до другої (II) клінічної групи ввійшли 26 пацієнтів із діагнозом БА без ознак atopії. За основними характеристиками групи були порівнянні. Робота виконана згідно з рандомізованим порівняльним дослідженням у паралельних групах із дотриманням основних вимог до методу «дослід-контроль». Отримані результати аналізували методом біостатистики та клінічної епідеміології. У роботі був використаний метод детермінації субпопуляцій Т-лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл.

Результати дослідження та їх обговорення. Хоча вірогідної різниці за середнім вмістом CD4+- та CD8+-лімфоцитів між хворими груп порівняння виявити не вдалось ($(22,1 \pm 2,3)$ Г/л та $(0,11 \pm 0,06)$ Г/л порівняно з $(19,6 \pm 1,6)$ Г/л та $(0,13 \pm 0,08)$ Г/л, $p > 0,05$), у дітей, хворих на atopічну форму БА, відмічена тенденція до збільшення абсолютного вмісту CD4+-лімфоцитів та зменшення CD8+-клітин. Враховуючи вищенаведені дані, визначено показник імуnoreгуляторного індексу — співвідношення CD4+/CD8+ у дітей груп спостереження. Так, у пацієнтів I клінічної групи він становив $(2,10 \pm 0,13)$ ум.од., у представників групи порівняння — $(1,80 \pm 0,07)$ ум.од. ($p < 0,05$). Виходячи з цього, встановлено, що при перевищенні співвідношення CD4+/CD8+ більше ніж 2,0 атрибутивний ризик наявності atopічного варіанту бронхіальної астми в дітей становив 32 %, відносний ризик — 3,8 (ДІ 95 %, 2,1–6,9), відношення шансів — 1,7 (ДІ 95 %, 1,2–2,4).

Висновок. Показники імуnoreгуляторного індексу, що перевищують 2,0 ум.од., можуть використовув-

ватися як верифікуючий тест для вирізнення atopічного фенотипу бронхіальної астми в дітей у комплексі з іншими клініко-анамнестичними даними та імунологічними маркерами atopії.

УДК 616.248-036-053.2:612.017

Богуцька Н.К.

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПОВОЇ НЕОДНОРІДНОСТІ АТОПІЧНОЇ ТА НЕАТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Частота atopічної бронхіальної астми (БА) в дітей коливається від 40 до 80 % у загальній структурі захворювання і залежить від умов проведення дослідження. Незважаючи на те, що встановлена чітка асоціація між БА та atopією, точні взаємозв'язки між ними до кінця не зрозумілі. Наявність atopії в дитини не обов'язково передбачає розвиток БА, і, навпаки, не будь-яка БА є atopічною. Визначення рівня загального сироваткового IgE, згідно із GINA останнього перегляду (2012), взагалі не рекомендується як значущий тест для діагностування БА в дітей, а решту досліджень для виявлення алергійної сенсibiliзації слід розглядати як значущі в діагностиці БА лише крізь призму клінічних проявів. Роботи, присвячені визначенню субфенотипів БА в дітей, нечисленні.

Мета дослідження. Для поліпшення діагностики бронхіальної астми за наявності чи відсутності atopії оцінити діагностичну цінність клініко-імунологічних показників у дітей з atopічним та неatopічним фенотипами захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети обстежена когорта з 64 пацієнтів шкільного віку з персистувальною середньотяжкою й тяжкою БА. За методом «випадок-контроль», із дотриманням основних вимог до нього сформовано дві клінічні групи порівняння. Перша (I) група — 38 дітей з atopічним фенотипом БА: обтяжений на atopічну патологію генеалогічний анамнез, тобто atopічний генотип, що реалізувався хоча б однією позитивною (розмір папули більше ніж 9 мм) внутрішньошкірною пробою з небактеріальними алергенами виробництва ТОВ «Імунолог», м. Вінниця, та відповідними клінічними проявами гіперчутливості. До II клінічної групи увійшли 26 пацієнтів із діагнозом БА без ознак atopії. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були порівнянними. Популяційний аналіз отриманих даних проводився з позиції клінічної епідеміології та біостатистики. Проведено ієрархічний кластерний аналіз (КА) за методом К-середніх (K-means) когорти пацієнтів з atopічною та неatopічною БА.

Таблиця 1

Характеристики	Клінічні групи		Pt
	I, n = 38	II, n = 26	
Максимальний розмір (мм) шкірної папули:			
— на побутовий алерген	17,9 ± 6,2	9,1 ± 4,5	< 0,0000
— на епідермальний алерген	14,3 ± 5,8	8,7 ± 6,2	< 0,001
— на пилоквий алерген	11,6 ± 6,3	6,4 ± 5,4	< 0,007
— на харчовий алерген	10,0 ± 3,5	3,6 ± 4,0	< 0,03
Загальний IgE крові, МО/мл	701,4 ± 560,0	491,7 ± 362,2	= 0,09
Обтяжений на алергічну патологію спадковий анамнез (P ± m), %	80,6 ± 6,6	69,2 ± 9,4	= 0,28

Таблиця 2. Алергологічна характеристика кластерних груп пацієнтів, сформованих із суцільної когорти (M ± SD)

Характеристики	Кластер 1	Кластер 2	p
Супутні алергічні захворювання, ум.од. (1 — немає, 2 — є)	1,78 ± 0,43	1,40 ± 0,49	0,006
Обтяженість особистого алергологічного анамнезу, ум.од. (1 — не обтяжений, 2 — харчова, 3 — побутова, 4 — харчова + побутова, 5 — медикаментозна алергія)	3,41 ± 1,37	2,56 ± 1,28	0,025
Дебют БА, ум.од. (1 — до 3 років, 2 — від 3 до 6 років, 3 — після 6 років)	1,61 ± 0,92	2,28 ± 0,83	0,006
Максимальний розмір шкірної папули до одного з пилоквих алергенів, мм	13,29 ± 7,76	7,73 ± 4,87	0,005
Розмір шкірної папули до алергену амброзії, мм	11,86 ± 5,93	6,86 ± 3,73	0,028
ЦХК НСТ еоз.ст. (кров), ум.од.	1,06 ± 0,34	0,64 ± 0,49	0,025
НСТ ст./НСТ сп. еозинофілів мокроти, ум.од.	0,83 ± 0,10	1,03 ± 0,14	0,033

Результати дослідження та їх обговорення. Загальна характеристика груп порівняння за клініко-імунологічними ознаками atopічної реактивності наведена в табл. 1.

Отже, найбільш істотною була міжгрупова відмінність щодо шкірної гіперчутливості до побутових алергенів (домашній пил, пух/перо подушки тощо) та епідермальних алергенів домашніх тварин, менш істотною — щодо сенсibilізації до пилоквих та, особливо, харчових алергенів, що відображає зменшення значущості останньої групи алергенів із віком. За частотою обтяженості спадкового анамнезу на алергічну патологію та середнім рівнем загального IgE сироватки крові групи статистично не відрізнялися. Статистично значущими маркерами atopічної БА виявились лише алергічна обтяженість за родоводом матері та вища функціональна активність еозинофільних гранулоцитів крові (цитохімічний коефіцієнт тесту з нітросинім тетразолієм (ЦХК НСТ-тест) еозинофілів у спонтанному варіанті $\geq 0,25$ ум.од.), що підвищували ймовірність atopічного фенотипу захворювання у 3,6 та 4,3 раза відповідно. Крім того, близькою до вірогідного підвищення ймовірності діагностування atopічного варіанту БА в дітей виявилася наявність обтяженого спадкового алергологічного анамнезу хоча б в 1 з 5 споріднених родичів.

Беручи до уваги, що в групах пацієнтів з atopічною та неатопічною БА статистично значущих відмінностей, крім групоформувальних клініко-алергологічних характеристик, не виявлено, а також те, що значна частка пацієнтів групи з неатопічною БА мала обтяжений сі-

мейний алергологічний анамнез, крім того, недостатню специфічність внутрішньошкірних алерготестів, вважали за доцільне здійснити КА суцільної когорти обстежених пацієнтів щодо встановлення ймовірних нових клінічних субфенотипів захворювання. У когорті обстежених пацієнтів методом ієрархічного КА сформовані два клінічних субфенотипи: 1-й кластер — 18 пацієнтів (78 і 22 % із них із фенотипами atopічної і неатопічної БА відповідно), 2-й кластер — 46 дітей (52 % з фенотипом atopічної й 48 % — неатопічної БА). Перший субфенотип БА порівняно з другим характеризувався вірогідно більшою вираженістю atopії (супутньої алергічної обтяженості, алергологічного індексу сімейного анамнезу, сенсibilізації до пилоквих алергенів), частішими загостреннями БА, більшою лабільністю бронхів за рахунок індексу бронхоспазму, більш раннім дебютом, а також набагато більш інтенсивним симптоматичним і базисним лікуванням (табл. 2).

Досі не вирішеним є питання вірогідності критеріїв визначення atopії. Зокрема, A. Custovic та співавт. (2013) установили, що не лише БА може характеризуватися множинними фенотипами, але й atopія охоплює безліч різних ендотипів, які відрізняються за їх зв'язком із БА. A. Simpson та співавт. (2010) вказують на наявність чотирьох класів atopії в дітей: рання полісенсibilізація, пізня полісенсibilізація, переважна сенсibilізація до алергенів домашнього пилу та відсутня сенсibilізація до алергенів пилу, причому ризик БА вірогідно зростав лише в 1-й групі. Рекомендується вивчати обидві характеристики atopії в поєднанні (як

рівень IgE, так і розмір шкірної папули), оскільки ніколи не можна бути впевненим, чи до всіх ймовірних алергенів проведено відповідні алергоімунологічні дослідження. Пропонується відмовитися від того, щоб ізольовані позитивні алергопроби (визначені за IgE або шкірними тестами) розглядати як діагностичний маркер атопії, тому що рівень специфічних антитіл IgE або розмір папули шкірної проби до інгаляційних алергенів характеризується більшою діагностичною цінністю щодо виникнення та прогресування в дитинстві проявів БА, ніж проста якісна характеристика — позитивний або негативний алерготест, що повністю збігається з нашими даними КА загальної когорти пацієнтів субфенотипів атопічної і неатопічної БА.

Висновки. При аналізі клініко-параклінічних характеристик бронхіальної астми в дітей шкільного віку виявлено, що статистично значуще підвищували ймовірність атопічної бронхіальної астми на протипапулярну неатопічну лише алергічна обтяженість за родоводом матері та вища за 0,25 ум.од. функціональна активність еозинофільних гранулоцитів крові в спонтанному варіанті за цитохімічним коефіцієнтом.

Згідно з кластерним аналізом загальної когорти пацієнтів перший субфенотип бронхіальної астми порівняно з другим характеризувався вірогідно більшою вираженістю супутньої алергічної обтяженості, алергологічного індексу сімейного анамнезу, сенсибілізації до пилоквих алергенів, однак сформовані кластери не різнилися за показниками шкірної сенсибілізації до побутових і епідермальних алергенів та загальним IgE крові.

УДК 612.1

Бровчук М.П.¹, Букач О.П.², Булеза Б.Я.³, Кузьмик Б.В.⁴, Чонка Я.В.⁵, Бровчук П.В.⁵, Кузьмик М.А.⁶, Кузьмик В.М.⁷, Білинець Ф.В.⁸

¹Рахівська станція екстреної медичної допомоги

²Кафедра сімейної медицини

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

³Обласна клінічна лікарня ім. А. Новака, м. Ужгород

⁴Ужгородський національний університет, медичний факультет

⁵Українська алергологічна лікарня МОЗ України

⁶Кафедра психології

Ужгородський національний університет

⁷Кафедра громадського здоров'я

Ужгородський національний університет

⁸Закарпатський територіальний центр екстреної медичної допомоги, м. Ужгород

РОЛЬ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОГО МЕХАНІЗМУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

У літературі вплив нейроімуноендокринного механізму при лікуванні хворих на захворювання органів дихання (ЗОД) недостатньо висвітлений, тому метою дослідження було виявлення дії нейроімуноендокринного механізму.

Матеріал і методи дослідження. Під наглядом були 83 хворі віком від 25 до 55 років, жінок — 42 (50,6%), чоловіків — 41 (49,4%). Контрольна група — 39 хворих, аналогічних за віком і статтю.

У комплексне лікування хворих на ЗОД включались медикаментозні й немедикаментозні методи лікування, зокрема спелеотерапія, голкотерапія, точковий масаж, мікроголкутерапія, лазеротерапія на акупунктурні точки, скануюча лазеротерапія, діафрагмальне дихання, автотренінг і психотерапія.

Результати дослідження та їх обговорення. Досвід лікування хворих у ДЗ «Українська алергологічна лікарня МОЗ України» показав, що клінічне покращення стану здоров'я відзначалося у 80% хворих, що проявлялося зникненням чи значним зменшенням інтенсивності кашлю, припиненням виділення або зменшенням кількості харкотиння, зменшенням частоти нападів ядухи або їх відсутністю, зменшенням частоти затрудненого видиху, нормалізацією аускультативної картини легень. Також покращився нічний сон, психоемоційний статус, зросла рухова активність. Під час лікування хворих вдалось зменшити дозу медикаментів або зовсім відмовитись від лікарських засобів.

При лабораторних обстеженнях виявлено зменшення кількості лейкоцитів, нормалізацію еозинофілів у периферичній крові на 50% через годину після процедур, а найбільший еозинопенічний ефект відмічався через 3 години, що свідчить про активацію гіпоталамно-гіпофізарно-надниркового механізму.

На протизапальний ефект вказує динаміка біохімічних показників, сіалових кислот, уміст загальної білка й білкових фракцій, а зміна співвідношення альбуміну до фракцій глобулінів-альфа з 2,69 до 4,23 (у здорових людей співвідношення 5:11) вказує на зменшення ступеня активності запального процесу. Також відмічалось зменшення вмісту лужної фосфатази. Нормалізація добового виділення 17-кетостероїдів (17-KES) і тенденція до їх підвищення вказує на позитивний вплив ендокринної функції кори надниркових залоз. На жаль, у хворих без покращення стану здоров'я й зменшення кашлю або нападів ядухи та частоти затрудненого видиху виділення 17-KES із сечею були нижчими порівняно із хворими, у яких була стійка ремісія.

Динаміка імунологічних показників свідчить про нормалізацію рівня основних класів імуноглобулінів (IgA, IgG, IgM, IgE), при цьому рівень попередньо знижених показників гуморального імунітету підвищувався.

У переважній більшості хворих (78%) при курсовому лікуванні покращувалися показники зовнішнього дихання: значно збільшився об'єм форсованого видиху за одну секунду у чоловіків та жінок. Поліпшення показників бронхіальної прохідності виражалось у зникненні бронхіального опору й зменшенні гіперреактивності бронхів, особливо у хворих на бронхіальну астму персистуючого характеру й у фазі згасаючого загострення.

Лікування хворих на ЗОД із супутнього патологією шкіри різної етіології в ряді випадків позитивно впливає також і на стан шкірних покривів. Повне зникнення шкірних проявів чи зменшення яскравості висипань на шкірі, припинення шкірного свербіжу спостерігалось у хворих з atopічним дерматитом дифузної або ексудативної форми.

Віддалені результати лікування були позитивними в 78 % хворих (стаціонарне лікування впродовж року не проводилося, загострення не відмічалось), а у 22 % відмічалось незначне загострення ЗОД, тоді як до лікування загострення відмічалось значно частіше.

Висновок. Поліпшення суб'єктивного стану, результати лабораторних та функціональних показників під час лікування відбувалося в результаті адаптації загальних і місцевих компонентів, що регулюють змінені фізіологічні функції організму, через нейроімуноендокринний механізм і викликають біосинтез і секрецію гормонів. Ефективність лікування залежить від форми й ступеня тяжкості перебігу захворювання, а також стану гіпоталамо-надниркових структур, які здатні регулювати гуморальний імунітет, включати захисні сили й через компенсаторний механізм регулювати фізіологічні функції органів дихання.

УДК 616.72-002.78-036-053-06:616-056.257

Волошин О.І., Доголіч О.І.
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ Й ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

В останні десятиліття відмічено зростання захворюваності на подагру більш ніж удвічі. Однією з особливостей подагри на сучасному етапі є її прояви на тлі метаболічного синдрому.

Мета дослідження — вивчити вікові особливості клініки й перебігу подагри на тлі метаболічного синдрому.

Матеріал і методи дослідження. Спостереження проведені у 86 хворих на подагру віком 30–78 років, із них чоловіків було 84. Застосовані клінічні, лабораторно-біохімічні, інструментальні, рентгенологічні методи верифікації діагнозу.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що в 53 (61,63 %) осіб подагра проявлялась на тлі метаболічного синдрому. Однак останній у пацієнтів віком до 45 років (20 пацієнтів) проявлявся переважно артеріальною гіпертензією I–II ступеня, надмірною масою тіла, стеатогепатозом та інсуліно-резистентністю, й лише у 3 — цукровим діабетом другого типу, а також значною гіперурикемією ((488,70 ± 5,16) мкмоль/л). Подагра перебігала за типом епі-

зодів гострого подагричного артриту або з мінімальними рентгенологічними змінами кісток уражених суглобів, без тофусів.

У віці понад 45, особливо 60 років спостерігався перебіг переважно за типом хронічної тофусної подагри, частіше спостерігалися ураження колінних, ліктьових суглобів, рецидиви хвороби при все менш значущих провокуючих аліментарних огріхах та за дії мінімальних фізичних провокуючих факторів. Метаболічний синдром мав також свої особливості: ожиріння I–II ст. виявлялося у 2/3 хворих, спостерігалась артеріальна гіпертензія II ступеня, із роками частішали та наростали прояви ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (у 19 (29,23 %) із 65 хворих цієї вікової групи), рентгенологічно подагричне ураження суглобів поєднувалося з явищами остеоартрозу. За вікового нашарування остеоартрозу перебіг подагри набував торпідності, іноді виявлялись загострення подагри за вимушеного застосування активаторів метаболізму (АТФ, рибоксин), малих доз аспірину, діуретиків при ІХС. Тобто більш значуща вираженість метаболічного синдрому набувала ознак явної коморбідності з подагрою та вимагала врахування взаємовпливу на ці хвороби медикаментозного характеру. Хоча ступінь гіперурикемії в цієї когорти хворих був меншим ((467,50 ± 7,21) мкмоль/л), частота загострень подагри та прояви ІХС помітно наростали з явищами феномену взаємного обтяження перебігу.

Висновок. Метаболічний синдром у хворих на подагру — часте явище, що має свої відмінності в осіб зрілого віку (легші прояви) та в пацієнтів літнього та старечого віку (виражені прояви, сприяння частішим рецидивам та торпідності перебігу, ефект взаємного обтяження перебігу з коморбідними процесами). Ці особливості слід враховувати при здійсненні комплексного лікування подагри та зазначених коморбідних процесів.

УДК 616.248-053.5-07

Гарас М.Н.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВМІСТУ СИРОВАТКОВОГО ІgE У ВИЯВЛЕННІ ФЕНОТИПУ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

Метою дослідження було встановлення вмісту загального ІgE в сироватці крові дітей шкільного віку з тяжкою й середньотяжкою персистуючою бронхіальною астмою (БА) й визначення діагностичної цінності зазначеного імуноглобуліну у виявленні фенотипу тяжкої БА щодо середньотяжкого варіанту захворювання.

Матеріал і методи дослідження. Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА: 33 дитини з тяжкою персистуючою БА (I, основна, клінічна група) і 27 пацієнтів із середньотяжким варіантом захворювання (II клінічна група, порівняння). За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Визначення в сироватці крові вмісту загального імуноглобуліну класу E (IgE, МОд/мл) проводили за допомогою двосайтового імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням імуноферментної тест-системи виробництва ТОВ НВЛ «Гранум», м. Харків, державний реєстраційний номер 7041/2007. Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість, специфічність, передбачувану цінність позитивного й негативного результату, а також вивчали позитивне і негативне відношення вірогідності отриманих результатів. Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням вірогідності величин відносного, атрибутивного ризиків та співвідношення шансів, а також визначення їх довірчих інтервалів.

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що в дітей із фенотипом тяжкої БА вміст загального IgE в крові сягав ($494,2 \pm 52,2$) МОд/л, у школярів групи порівняння — ($654,0 \pm 58,5$) МОд/л ($P > 0,05$). Тенденція до вищого вмісту загального IgE в крові представників групи порівняння, імовірно, пояснювалася посиленням споживання вказаних цитокінів у процесах алергічної відповіді в разі тяжкого варіанту захворювання.

Водночас вміст загального IgE у крові менше ніж 700 МОд/л у підтвердженні фенотипу тяжкої БА щодо середньотяжкого варіанта характеризувався чутливістю 75 %, специфічністю 42 % й передбачуваною цінністю, що не перевищувала 72 %. Таким чином, поряд із достатньою чутливістю тесту в підтвердженні фенотипу тяжкої БА стосовно середньотяжкого варіанта використання зазначеного показника супроводжувалося виникненням хибнопозитивних результатів у кожного другого пацієнта. Не відзначалися вірогідністю також показники ризику наявності фенотипу тяжкої БА, оцінені за вмістом загального IgE. Так, вміст менше ніж 700 МОд/л вказував на відносний ризик тяжкого персистування БА, що сягав 1,5 (95% ДІ 1,1–2,0), відношення шансів 2,1 (0,9–5,0) та абсолютний ризик 0,18.

Висновок. Недостатня діагностична цінність зазначеного показника підтверджувалася низьким значенням відношення правдоподібності позитивного (1,2) й негативного результатів (0,6), що дозволяє використовувати його у верифікації тяжкого фенотипу бронхіальної астми щодо середньотяжкого варіанта тільки в комплексі з іншими клінічними, лабораторними та інструментальними маркерами.

УДК 612.018.2:(618.11-007.87+615.256.51)-612.017.11

Горбенко Н.І., Козар В.В., Іванова О.В.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

ВПЛИВ ЕНДОГЕННИХ ТА ЕКЗОГЕННОГО ЕСТРОГЕНІВ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА РІВЕНЬ АВТОАНТИТІЛ У ОВАРІОЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

Відомо, що зниження регуляторної функції естрогенів у період менопаузи є пусковим механізмом для прояву ряду патологічних процесів, зокрема розвитку постменопаузального метаболічного синдрому (МС). В останні роки до вже відомих, пов'язаних із МС, факторів ризику атеросклерозу та серцево-судинних захворювань, як то інсулінорезистентність, підвищений рівень С-реактивного білка (СРБ), гіперкоагуляція, ендотеліальна дисфункція як додатковий чинник були включені нові показники, зокрема, гіпотиреоз.

Метою дослідження була оцінка впливу ендогенних естрогенів та екзогенного 17β -естрадіолу на концентрацію СРБ та рівень автоантитіл до нативної ДНК і кардіоліпіну в щурів із метаболічним синдромом на тлі гіпотиреозу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на 3-місячних щурах-самцях популяції Вістар. Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої овариоектомії під легким ефірним наркозом. Індукцію метаболічного синдрому в овариоектомованих щурів розпочинали через 2 тижні після хірургічного втручання шляхом утримування тварин протягом трьох тижнів на висококалорійній дієті в поєднанні з тиреостатиком. Концентрацію СРБ, рівень автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну визначали за допомогою розроблених нами латексних реагентів напівкількісним та якісним методами.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що овариоектомія призводить до зростання концентрації СРБ (майже вдвічі) порівняно з групою інтактних тварин (відповідно $4 (2 \div 8)$ мг/л проти $2 (1 \div 4)$ мг/л, $p \leq 0,05$). У щурів із МС, які отримували плацебо, концентрація СРБ значно збільшилася (до $8 (4 \div 8)$ мг/л, $p \leq 0,05$) відносно показників групи овариоектомованих тварин, які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Результати експерименту свідчать про те, що гіпоестрогенія є самостійним чинником підвищення концентрації СРБ у сироватці крові щурів. У той же час поєднання дефіциту естрогенів із комбінованим впливом висококалорійної дієти та тиреостатика характеризується подальшим посиленням прозапального стану, підтвердженням чому були більш високі показники СРБ.

Введення 17β -естрадіолу овариоектомованим щурам із МС на тлі гіпотиреозу сприяло зниженню майже в 1,8 раза концентрації СРБ (до $4 (2 \div 4)$ мг/л, $p < 0,05$) порівняно з групою тварин із МС, які отримували плацебо, що свідчить про виражені протизапальні властивості екзогенного естрогену.

Відомо, що зростання рівня автоантитіл до ДНК та кардіоліпіну асоційовано з підвищенням розвитку автоімунних процесів, артеріальним та венозним тромбозом і активацією запалення.

За результатами експерименту встановлено, що оваріоектомія спричиняє підвищення рівня автоантитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну порівняно з інтактним контролем відповідно у 2 (зворотний титр 64 (64 ÷ 64) проти 32 (32 ÷ 32), $p < 0,05$) та 8 разів (зворотний титр 64 (64 ÷ 64) проти 8 (8 ÷ 8), $p < 0,05$).

Поєднання дефіциту естрогенів із МС на тлі гіпотиреозу призводить до посилення синтезу автоантитіл до ДНК та кардіоліпіну (відповідно зворотний титр 128 (64 ÷ 128) і 128 (128 ÷ 256), $p \leq 0,05$). Отримані результати свідчать про те, що МС у поєднанні з гіпотиреозом посилює порушення автоімунітету та підвищує ризик тромбоутворення в тварин з дефіцитом естрогенів.

Встановлено, що пероральне введення 17 β -естрадіолу знижує, але не нормалізує, рівні антитіл до нативної ДНК та кардіоліпіну (відповідно зворотний титр 64 (64 ÷ 64) і 16 (8 ÷ 16), $p < 0,05$) в оваріоектомованих щурів з МС.

Висновки. Дефіцит естрогенів є самостійним чинником активації запального стану та ініціації автоімунної агресії й протромбогенного статусу, свідченням чого є підвищення концентрації С-реактивного білка та рівня автоантитіл до нативної ДНК і кардіоліпіну. Поєднання гіпоестрогенії з метаболічним синдромом на тлі гіпотиреозу посилює імунологічний та гемокоагуляційний дисбаланс, тоді як пероральне введення 17 β -естрадіолу гальмує прояви імунологічної дисфункції, покращує агрегантний стан крові, зменшуючи ризик тромбоутворення.

УДК 616.523-07-08-06:616-097

Господарський І.Я., Господарська Х.О.
Кафедра клінічної імунології, алергології
та загального догляду за хворими
Тернопільський медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського

ТЕРАПІЯ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА УМОВИ СУПУТНОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ

В останні роки різко зросла роль ЦМВ-інфекції як одного з основних факторів невиношування вагітності. Перебіг цієї хвороби характеризується поліорганністю уражень, значними труднощами в діагностиці й лікуванні. Проблемність терапії пацієнток значною мірою пов'язана з активацією вірусу на тлі дефектів імунної відповіді, які знижують ефективність протівірусних засобів. А тому оптимальною в лікуванні таких хворих є комбінація протівірусних та імунотропних медикаментів.

Метою дослідження було вивчити особливості впливу й перевірити лікувальну ефективність препаратів антицитомегаловірусного імуноглобуліну в пацієнток із ЦМВ-інфекцією при різних типах порушення імунної відповіді.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 35 жінок з обтяженим акушерським анамнезом — повторним невиношуванням вагітності в анамнезі. Основними

методами верифікації діагнозу були імуноферментний аналіз (ЦМВ IgM та IgG) і полімеразна ланцюгова реакція (виявлення ДНК-вірусу). Імунологічне обстеження проводили за допомогою моноклонових антитіл (визначення CD3, 4, 8, 16, 25). Концентрацію інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) визначали імуноферментним методом, рівні імуноглобулінів класів А, М і G — за Манчіні.

Результати дослідження та їх обговорення. У 24 жінок виявлені маркери реактивації хронічної цитомегаловірусної інфекції — поява ДНК вірусу і/або специфічного IgM. У всіх обстежених пацієнток виявлені лабораторні ознаки ураження імунної системи: в 10 пацієнток — за лімфоцитарним типом (чи комбіновані з вираженим домінуванням лімфоцитарного), у 14 — комбіновані (переважно за гуморально-лімфоцитарним чи гуморально-інтерфероновим типами з домінуванням гуморального).

Зважаючи на названі особливості імунного статусу, жінки були розподілені на 2 групи. Всі вони отримували вальтрекс по 3,0 г на добу протягом 14 днів. Відповідно до мети й завдання роботи 5 пацієнток з 1-ї й 7 — з 2-ї груп додатково отримували антицитомегаловірусний імуноглобулін по 100 мл внутрішньовенно 1 раз у 3 дні (всього на курс — 300 мл). Решті 5 пацієнток з 1-ї й 7 — з 2-ї груп був, окрім вальтрексу, призначений ізопринозин по 50 мг/кг ваги протягом 20 днів.

Характерно, що в усіх 10 жінок 1-ї групи, окрім позитивного результату на ЦМВ ДНК, виявляли специфічний IgM і високі показники специфічного IgG. При цьому в 6 пацієнток з 2-ї групи на тлі позитивної ДНК не виявили діагностичних титрів специфічного IgM, у 9 — IgG перевищував межу менше ніж удвічі, а ще в 2 — взагалі був негативним. Домінування часткових або повних серонегативних варіантів специфічної відповіді корелювало з гуморальним типом імунної недостатності.

Висновки. Виявлено кращий клініко-імунологічний і вірусологічний ефект при використанні вальтрексу в поєднанні з антицитомегаловірусним імуноглобуліном. У 10 пацієнток із 12 під впливом лікування ЦМВ ДНК і специфічний IgM вже через 1 місяць не виявлялися. Таким чином, згадана схема лікування високоефективна для лікування ЦМВ у жінок зі звичним невиношуванням вагітності, особливо у випадках серонегативної форми інфекції.

УДК 616.248-07-053.5:575.2

Григола О.Г.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ПОКАЗНИКИ АТОПІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ

Бронхіальна астма фізичного напруження (АФН, exercise induced asthma, EIA) характеризується виникненням симптомів загострення захворювання в

зв'язку з впливом провокації фізичного навантаження. Її об'єктивним параклінічним критерієм може бути виникнення бронхоспазму, що призводить до зниження базисних значень FOV_1 не менше ніж на 15 %. Залежно від застосованих критеріїв даного фенотипу захворювання він реєструється в межах від 30 до 90 % хворих. Проте в педіатрії питання, пов'язані з діагностикою та верифікацією АФН, лікувально-профілактичними заходами, зокрема рекомендаціями щодо занять фізичною культурою, залишаються невідзначеними та повсякчас не повною мірою обгрунтованими.

Мета дослідження — вивчити клінічні показники, маркери атопії та гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих чинників у хворих шкільного віку з фенотипом бронхіальної астми фізичного напруження для оптимізації індивідуалізованих лікувально-профілактичних заходів.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено в паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом випадкової вибірки, методом «випадок-контроль». Обстежено 57 дітей шкільного віку, що страждають від бронхіальної астми, яка має ознаки АФН (I клінічна група), а II групи сформували 53 дитини, у яких наведені вище ознаки АФН були відсутні. За основними клінічними характеристиками групи виявилися порівнянними. Проведене комплексне клінічно-параклінічне обстеження передбачало вивчення шкірної гіперчутливості негайного типу до стандартних небактеріальних алергенів та проведення бронхопровокаційних тестів із прямими (серійні розведення гістаміну) й непрямими (дозовий біг) бронхоспазмоземними чинниками.

Результати дослідження та їх обговорення. У роботі показано, що в хворих із АФН порівняно з групою контролю захворювання частіше мало тяжкий характер перебігу: співвідношення шансів (СШ) — 3,0 (95% ДІ 1,6–5,5), відносний ризик (ВР) — 2,03 (95% ДІ 1,6–2,7), абсолютний ризик (АР) — 24 %. Особливостями хворих з АФН були: більш обтяжений атопічними захворюваннями сімейний алергологічний анамнез (геналогічний індекс становив $0,19 \pm 0,05$ ум.од. проти $0,11 \pm 0,02$ ум.од. в групі порівняння, $P > 0,05$), гірші умови соціоекономічного оточення, вищі показники лабільності бронхів (індекс лабільності бронхів сягав $31,7 \pm 1,8$ % проти $12,6 \pm 1,6$ % у групі порівняння, $P < 0,001$) та їх реактивності (кут нахилу дозозалежної кривої становив у I групі $1,74 \pm 0,09$ ум.од., а у II — $1,58 \pm 0,08$ ум.од., $P > 0,05$), а також вірогідно вищі показники негайної гіперчутливості шкіри до стандартних побутових алергенів.

Висновки. Комбінація спадкової схильності до алергічних захворювань, негативних зовнішніх впливів, атопічної реактивності організму та гіперсприйнятливості бронхів призводить до формування фенотипу більш тяжкої форми бронхіальної астми фізичного напруження в дітей шкільного віку. У таких хворих трапляється вища неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів не лише до непрямих бронхо-

провокаційних стимулів, але й прямого бронхоспазмоземного фармакологічного агента (гістаміну), що свідчить про наявність сформованих процесів гіперчутливості й гіперреактивності бронхів до різного спектра провокаційних агентів. Отримані дані є підставою для індивідуалізованого підходу до тактики протизапальної базисної терапії захворювання за його фенотипу у вигляді гіперчутливості до фізичної нагрузки.

УДК 616.24-002.5-097-07-085.28

Єременчук І.В.

Кафедра фізіатрії та пульмонології

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці

РЕТРОСПЕКЦІЯ СТІЙКОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У 2008–2011 рр. У ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за 2010 рік, показник захворюваності на туберкульоз (ТБ) у Білорусі становить 52,2 на 100 тис. населення, Польщі — 18,3, Болгарії — 32,0, Литви — 53,2. Значно вищі показники захворюваності у Республіці Молдова — 115,7, Грузії — 104,6, Киргизстані — 103,8, Російській Федерації — 83,0.

Мета дослідження — провести ретроспективний аналіз стійкості мікобактерій туберкульозу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у Чернівецькій області.

Матеріал і методи дослідження. Ретроспективний аналіз стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) у 2008–2011 рр. у Чернівецькій області.

Результати дослідження та їх обговорення. Провівши порівняльний аналіз поширеності мультирезистентного туберкульозу легень (МРТБ) у Чернівецькій області з даними «Глобальної доповіді про боротьбу з туберкульозом за 2011 рік», можна констатувати, що кількість випадків уперше виявленого підтвердженого МРТБ в Україні з 2009 по 2011 рік збільшилась у 1,3 раза, порівнюючи показники поширеності у мегаполісі Харків, кількість осіб із МРТБ за дані роки незначно знизилась (у 0,9 раза). Разом із тим у Чернівецькій області кількість осіб із МРТБ збільшилась у 2,2 раза.

Частота первинної медикаментозної резистентності штамів мікобактерій у пацієнтів із уперше діагностованим туберкульозом легень за 2008–2011 роки у Чернівецькій області зменшилась у 1,9 раза, що дозволяє констатувати стабільність резистентного процесу.

Нами проаналізовані результати дослідження стійкості МБТ до АМБП у хворих на ТБ, зареєстрованих у 2008–2011 роки у Чернівецькій області. Всього обстежено методом бактеріоскопії 7542 осіб, із них випадки виявлення кислотостійких бактерій становили 16,51 % (1245 пацієнтів). Методом посіву МБТ (+) ви-

явлено у 53,7 % випадків (11 036 пацієнтів). Тестування проводилося методом абсолютних концентрацій на середовищі Левенштейна — Йенсена.

Серед стійких штамів феномен полірезистентності до МБТ у 2008 році дорівнював 37,2 %, у 2011 р. — 23,8 %. За досліджуваний період монорезистентність залишається на стабільному рівні. Разом із тим звертає на себе увагу те, що в даних пацієнтів, які ніколи не лікувалися від туберкульозу, у 2011 р. порівняно з 2008 р. (19,1 проти 4,7 %) зросла частка штамів з мультирезистентністю до АМБП.

Висновки. Аналізуючи результати тесту медикаментозної чутливості за 2008–2011 роки в осіб із уперше діагнованим туберкульозом легень, ми виявили, що всього монорезистентні штами становили 59,3 %, полірезистентні — 26,8 % та мультирезистентні — 13 %.

УДК 616.441-006.6:612.11:612.017.1

Замотаєва Г.А., Степура Н.М.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГЕНІ ЗА ЛІКУВАННЯ ЙОДОМ-131

Застосування радіойоду показано як для післяопераційної абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЩЗ), так і для девіталізації регіонарних та віддалених метастазів, а за наявності останніх радіойодотерапія (РЙТ) найчастіше виявляється єдиним методом їх лікування.

Хоча терапія радіоактивним йодом давно й широко використовується в медичній практиці для лікування токсичного зобу та раку щитоподібної залози, інформація щодо побічних наслідків його впливу на інші органи й системи вкрай обмежена та досить суперечлива. До недавнього часу існувала думка, що через високу органотропність йоду-131 його радіаційний вплив на організм у цілому незначний. Дослідження останніх років змінили уявлення про повну безпеку проведення радіойодотерапії.

Розподілення радіоактивного йоду в організмі хворого й, відповідно, доза опромінення периферичної крові та лімфоїдних органів залежить не тільки від введеної активності радіофармпрепарату, але й від багатьох інших чинників — насамперед маси залишкової тканини щитоподібної залози й наявності метастазів. У зв'язку з цим виникає питання, чи має певні особливості ефект радіойоду на стан імунної системи хворих за умов наявності віддалених метастазів у легені.

Мета дослідження — дослідити вплив йоду-131, застосованого в терапевтичних дозах, на імунний стан хворих на рак щитоподібної залози залежно від наявності віддалених метастазів.

Матеріал і методи дослідження. Нами було обстежено 82 хворих на диференційований рак щитоподіб-

ної залози без віддалених метастазів (1-ша група) та з метастатичними ураженнями легенів (2-га група). Вік пацієнтів був у межах від 38 до 75 років. Контролем була група з 32 донорів відповідного віку.

Імунологічні показники досліджували в динаміці: до прийому радіойоду та через 6 днів і 1 міс. після РЙТ.

Ідентифікацію популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові проводили за допомогою методу проточної цитометрії. Для імунофенотипування використовували моноклональні антитіла (BD Pharmingen, США та «Сорбент», м. Москва, Росія): CD19 (В-лімфоцити); CD3 (загальна популяція Т-лімфоцитів); CD4 (хелпери/індуктори); CD8 (цитотоксичні/супресори); CD16 і CD56 (природні клітини-кілери), а також маркери активації лімфоцитів — HLA-DR та CD95. Моноклональні антитіла проти CD56 мічені фікоеритрином, всі інші — флуоресцеїнізотіоціанатом. Підготування проб здійснювали за стандартним протоколом.

Кількісне визначення цитокінів проводили за допомогою набору реагентів ProCon IL-1β та ProCon IL-6 («Протеиновый контур», Росія) з використанням твердофазового імуноферментного методу із застосуванням пероксидази хрому як індикаторного ферменту.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційної статистики з обчисленням t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження загальний напрямок змін фенотипу лімфоцитів під впливом радіойоду в обох групах має однакову направленість, але виявлені деякі відмінності залежно від наявності легеневих метастазів. У хворих з віддаленими метастазами вірогідно знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів, спостерігається кількісний перерозподіл CD4+ і CD8+-клітин, зменшується (на 25–30 %) кількість клітин, що експресують маркер активації — HLA-DR.

Найбільших змін зазнають В-лімфоцити (CD19+), що підтверджує дані наукової літератури про високу радіочутливість цієї популяції. Після РЙТ відносна кількість CD19+-лімфоцитів знижувалась майже однаковою мірою в обох групах (приблизно у 1,4 раза) й спостерігалась у 80 % хворих, а в деяких із них вміст цих клітин знижувався у 2–3 рази.

Встановлено, що ^{131}I спричиняє значне підвищення вмісту CD95+-лімфоцитів, принаймні в перші дні після опромінення. Вірогідне збільшення спостерігається в обох групах (на 23 і 38 % відповідно), але за наявності метастазів показники суттєво вищі ($P < 0,001$). Високий рівень експресії Fas-рецептора (CD95) на мембрані лімфоцитів свідчить про збільшення ймовірності апоптозу цих клітин.

У більшості хворих в обох групах кількість CD16+- і CD56+-клітин вища за норму. Попри тенденцію до збільшення природних клітин-кілерів у ранні строки після РЙТ не відзначено вірогідного впливу радіойоду на вміст ПКК в жодній із груп. Найвищі показники CD56+-клітин виявлені в хворих без віддалених мета-

стазів після радіоїодотерапії, але через значні коливання індивідуальних значень статистично значущих відмінностей не встановлено.

Концентрація прозапальних цитокінів у периферичній крові в хворих на рак щитоподібної залози значно вища за норму. Вміст ІЛ-1 β в пацієнтів 1-ї і 2-ї груп перевищував контрольні показники відповідно у 2 і 3 рази, при цьому вміст ІЛ-1 β у хворих із віддаленими метастазами був на 65 % більший за показники хворих 1-ї групи ($P < 0,001$), що може свідчити про певну кореляцію рівня інтерлейкіну та поширеності пухлинного процесу. Рівень інтелейкіну-6 в обох групах хворих був у 5 разів ($P < 0,001$) вищий за норму. Проведення радіоїодотерапії спричинило подальше зростання продукції прозапальних цитокінів. У хворих 1-ї групи визначались фазові коливання показника: деяке зниження безпосередньо після РІТ (на 6-й день) та підвищення у 2,5 рази через 1 міс. У групі хворих з віддаленими метастазами фаза зниження була відсутня.

Висновки. Встановлено, що вже на 6-ту добу після введення радіоїоду в лікувальних дозах спостерігаються значимі зміни стану імунної системи в хворих на рак щитоподібної залози. У хворих із метастазами в легені ступінь імунологічних порушень суттєво більший.

УДК 616.33/35-006:612.112.94

Запольская Е.Б.
Областной медицинский онкологический
диспансер, г. Черновцы

ИММУНОТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

Концепция современного лечения рака состоит, по существу, в том, чтобы вырезать, сжечь или отравить раковые клетки, сохраняя здоровые клетки организма. Хирургия, химиотерапия и радиация пока являются общепринятыми методами борьбы с раком, но в большинстве стран мира к этим стандартным методам добавляется еще поддержка иммунной системы организма. Иммуноterapia — одна из самых перспективных областей в онкологии.

Цель работы — проанализировать основные методы иммунотерапии в онкологии.

Активная иммуноterapia делится на неспецифическую (использование различных модификаторов биологических реакций: цитокины, БЦЖ, тималин, эрбисол, полиоксидоний, протефлазид и др.) и специфическую — вакциноterapia на основе: опухолевых клеток; опухолевых Аг; пептидов, полученных из опухолевых Аг; ДК, нагруженных опухолевым Аг, и др.

Пассивная иммуноterapia — воздействие на организм антителами, нарушающими «жизнь» опухоли. К этой группе относят такие препараты, как cetuximab (Erbix), trastuzumab (Herceptin/Герцептин) и bevacizumab (Avastin). Cetuximab и trastuzumab блокируют рецепторы эпидермального фактора роста (HER-1 и HER-2) на опухолевых клетках, а bevacizumab нарушает рост сосудов в опухоли.

Цитокиноterapia. До наступления эры таргетной (молекулярно направленной) терапии интерфероны являлись, например, единственным более-менее эффективным способом лечения метастатического рака почки и по сей день применяются как единственный клинически доказанный метод адьювантной терапии меланомы высокого риска.

Крупнейший класс противораковых препаратов, используемых в современном мире, — иммуномодуляторы типа полисахаридов. Их назначение — стимулирование иммунной системы путем связывания с поверхностными рецепторами различных иммунных клеток и их активации.

Вакциноterapia. Это перспективное направление, но пока еще экспериментальный метод все по той же причине — нет постоянного противоопухолевого ответа у большинства больных, и сам метод слишком сложен и недостаточно эффективен, чтобы внедрять его в широкую практику.

Моноклональные антитела. Метод основан на возможности с помощью генной инженерии получать специальные молекулярные комплексы — антитела к каким-то конкретным молекулам на поверхности клетки.

На сегодняшний день синтезировано уже много моноклональных антител к самым разным рецепторам, и эти антитела в виде коммерческих препаратов активно используются в онкологии. Среди них — Mabтера, Авастин, Герцептин.

Выводы. Иммуноterapia является эффективным и перспективным направлением современной терапии опухолей.

УДК 612.017.1:616.441-006.6:(546.15:615.849.2)

Захарченко Т.Ф., Замотаева Г.А.
ДУ «Институт эндокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

ВИЗНАЧЕННЯ РАДІОЧУТЛИВОСТІ ДО ЙОДУ-131 ФУНКЦІЇ НК-КЛІТИН У ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДНИЙ РАК ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА НАЯВНОСТІ ВІДДАЛЕНИХ МЕТАСТАЗІВ

Відомо, що наявність віддалених, зокрема легеневих, метастазів погіршує загальний позитивний прогноз у хворих на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ). Пацієнти з виявленими на момент обстеження віддаленими метастазами віднесені до групи високого ризику смертності від рецидиву та метастазування. Радіоїодотерапію (РІТ) в дітей та дорослих застосовують для абляції (деструкції) залишків тканини щитоподібної залози та виявлення й лікування регіонарних та віддалених метастазів ДРЩЗ. Вважають, що тиреоїдна тканина дитячого організму чутливіша до опромінення, ніж дорослого, що пов'язано з проліферативною активністю тироцитів. Лімфоїдна система є надзвичайно радіочутливою, що обумовлено насамперед вразливістю клітин в інтерфазі мітотичного поділу.

Мета дослідження — визначити вплив радіоїодтерапії на цитотоксичну активність НК-клітин у хворих на диференційований рак щитоподібної залози залежно від віку та наявності віддалених метастазів.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували активність НК-клітин у прооперованих хворих на ДРЩЗ. Враховуючи вік, було сформовано 3 групи хворих. Першу групу дітей та підлітків становили 24 хворих віком від 13 до 18 років, середній вік становив $(16,0 \pm 0,3)$ року, другу групу — 42 молодих пацієнти віком від 19 до 39 років $(27,9 \pm 0,8)$, третю групу — 37 хворих старшого віку — від 40 до 71 року $(53,0 \pm 1,4)$. Залежність функції НК-клітин від наявності віддалених метастазів досліджували у хворих віком 19–39 років, які були розподілені на 2 групи: 26 хворих без віддалених метастазів (середня кількість курсів — $1,3 \pm 0,2$ курсу РЙТ), та 23 хворих із віддаленими метастазами (середня кількість курсів — $6,7 \pm 0,6$ курсу РЙТ). Активність НК-клітин визначали цитотоксичним методом. Оцінку показника здійснювали за допомогою спектрофотометрії.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення активності НК-клітин у різних вікових групах виявило найбільш низький показник у хворих на ДРЩЗ старшого віку як до, так і після курсу РЙТ (до — $(21,6 \pm 0,2)$ %, після $(18,0 \pm 0,7)$ %, $p < 0,001$). Ступінь зниження активності НК-клітин у хворих на ДРЩЗ через 6 днів після РЙТ порівняно з вихідним значенням найбільший у групі дітей та підлітків (на $24,3$ %). У молодих хворих із віддаленими метастазами ДРЩЗ активність НК-клітин до й після курсу РЙТ нижча (до — $(20,2 \pm 1,3)$ %, після — $(14,6 \pm 0,8)$ %), ніж у молодих пацієнтів без віддалених метастазів (до — $(27,5 \pm 1,6)$ %, після — $(25,9 \pm 1,8)$ %).

Висновки. Істотне зниження активності НК-клітин через 6 днів після радіоїодтерапії в дітей та підлітків, а також пацієнтів старшого віку, хворих на диференційований рак щитоподібної залози, свідчить про радіочутливість функціональної здатності цих клітин. Результат дії радіоїоду на активність НК-клітин залежить від віку та наявності віддалених метастазів. Для визначення строків відновлення порушеного показника доцільно визначити активність НК-клітин у динаміці.

УДК 612.826.33.017.2:612.67.017.1

Захарчук О.І.¹, Пішак О.В.²

¹ Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Кафедра безпеки життєдіяльності

Чернівецький національний університет

ім. Ю. Федьковича

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗВ'ЯЗКІВ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ХРОНОРИТМІЧНИМИ ЗМІНАМИ ІМУНОСТРУКТУРНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Епіфіз (шишкоподібна залоза, ШЗ) відіграє важливу роль у синхронізації циркадианної ендокринної

функції в людини та ссавців. У наукових дослідженнях останніх років велика увага приділяється ролі ШЗ у нейроендокринній регуляції функцій організму та вивченню участі органа в розвитку загального адаптаційного синдрому. При старінні циркадианні й сезонні коливання показників життєдіяльності організму поступово згасають, акрофази стають менш стабільними.

Практичне значення мають геронтологічні аспекти циркадианних та сезонних показників імуноструктурного гомеостазу, механізми впливу зміненого освітлення на функції системи неспецифічного імунітету.

Мета дослідження — вивчити вплив епіфізектомії на особливості динаміки циркадианних і сезонних ритмів показників неспецифічної імунологічної адаптації організму та виявити характер впливу шишкоподібної залози на ритмостаз природного неспецифічного імунітету при старінні організму.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 160 білих лабораторних щурах-самцях двох вікових груп: статевозрілих (дорослих) віком 12–15 міс. і масою 140–180 г та старих віком 24 міс. і старших масою 200–250 г і більше.

У дослідження брали псевдооперованих шурів, які поряд з інтактними становили контрольну групу, та епіфізектомованих тварин на 15–20-ту добу після видалення ШЗ. Епіфізектомію у шурів проводили за У. Kitay і М. Altschule (1954) у модифікації В.П. Пішак (1974).

Дослідження проводили на дорослих та старих щурах-самцях, яких утримували при світловому режимі: 12 год світло — 12 год темрява. Для характеристики сезонного ритму дослідження проводили впродовж двох років навесні (квітень, травень), влітку (липень, серпень), восени (жовтень, листопад) та взимку (січень, лютий).

З метою вивчення ефекту дії на функцію системи неспецифічної адаптації організму гормону мелатоніну епіфізектомованим та контрольним щурам вводили внутрішньоочеревинно синтетичний мелатонін у дозі 100 мкг на 100 г маси тіла, розведений 0,2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Для визначення впливу зміненого освітлення тварин утримували за умов регульованого світлового режиму: 72 год — темрява та 72 год — світло.

Досліджували: активність сироваткового комплексу, яку визначали фотометричним методом за 50% гемолізом (од/мл), концентрацію сироваткового лізоциму (мкг/мл) визначали турбодиметричним методом за Перрі в модифікації Грант (1983), загальну кількість лейкоцитів (10^9 /л) периферичної крові визначали за А.Я. Альтгаузен (1964), НСТ-тест (%) проводили за С.У. Пастером (1989), мілопероксидазну активність нейтрофілів (од.) досліджували за методом Т. Попова і Л. Нейковської (1971), рівень глікогену (од.) в лейкоцитах визначали за І. Тодоровим (1966), фагоцитарну активність (%) і фагоцитарний індекс (од.) поліморфноядерних лейкоцитів вивчали в присутності об'єкта фагоцитозу (жива добова культура стафілококу) (Э.У. Пастер и соавт., 1989).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень всі показники, що мали характерні сезонні зміни циркадіанного ритму, тією чи іншою мірою залежали від наявності ШЗ. Встановлено характерні вікові відмінності.

Циркадіанний ритм сироваткового комплементу найбільш характерних змін зазнавав навесні. Рівень показника внаслідок епіфізектомії знижувався, особливо вночі, як у дорослих, так і у старих щурів. В останніх зменшувалась амплітуда коливань. Після видалення ШЗ сезонний ритм мав низьку амплітуду, зменшувався мезор. Знижувався рівень показника у старих щурів. Після уведення мелатоніну комплементарна активність зростала в усіх групах тварин. Постійне світло призводило до зниження активності сироваткового комплементу, а мелатонін нормалізував цей показник. За умов постійної темряви мелатонін викликав зростання активності комплементу в епіфізектомованих дорослих та старих щурів.

Наші дослідження вказують на наявність ритміки системи комплементу та зниження його внаслідок епіфізектомії. Циркадіанний ритм активності сироваткового комплементу залежить не тільки від віку тварин та цілісності ШЗ, але й від сезону, що особливо характерно навесні та влітку. Система комплементу, як один із показників неспецифічної адаптації, що тісно пов'язана з функціонуванням імунної системи, має вагому залежність від пінеальної регуляції, про що свідчать середньодобові та середньорічні показники.

Вміст сироваткового лізоциму в дорослих щурів після пінеалектомії зменшувався, в старих — зростав, також спостерігалось нівелювання циркадіанного ритму. Сезонний ритм внаслідок видалення ШЗ змінювався: в старих щурів міні-фаза зміщувалась на осінь. Слід вказати на суттєву роль лізоциму, вміст якого зростав при старінні, що є компенсаторним механізмом, направленим на активацію ферментативної активності фагоцитів, і, насамперед, лізосомального ферменту — муромідази, що розкладає стінки бактерій.

Після пінеалектомії спостерігалась лейкопенія як у дорослих, так і в старих щурів. Зменшувалась фазність циркадіанного ритму, зміщувались акрофаза й міні-фаза. Сезонний ритм лейкоцитів у старих тварин втрачався, внаслідок видалення ШЗ спостерігалось зміщення його акрофази на осінь, а фаза мінімуму зсувалася на весну.

НСТ-тест характеризує активацію метаболізму нейтрофілів і, особливо, функцію гексозомонофосфатного шунта та пов'язаний із ним синтез вільних радикалів, необхідних для успішного здійснення фагоцитозу. Циркадіанний ритм НСТ-тесту у дорослих епіфізектомованих щурів не відрізнявся від контрольних груп. Суттєвим було зниження рівня показника як у контролі, так і, особливо, в старих епіфізектомованих тварин. Уведення мелатоніну дорослим тваринам викликало зниження даних показника НСТ-тесту в контролі та нормалізувало в пінеалектомованих. У старих щурів мелатонін викликав збільшення рівня НСТ-тесту в усіх групах. НСТ-тест у тварин, що пе-

ребували при тривалому освітленні, зазнавав істотних змін тільки у старих щурів. Після уведення мелатоніну мала місце тенденція до зростання рівня НСТ-тесту в статевозрілих, і статистично вірогідно збільшувався показник у старих епіфізектомованих щурів.

Циркадіанний ритм вмісту глікогену в нейтрофілах у статевозрілих щурів після епіфізектомії суттєвих відмінностей не мав, а в старих вірогідно знижувався та згладжувалась амплітуда коливань у тварин з видаленою ШЗ. Уведення мелатоніну супроводжувалося зростанням вмісту глікогену в пінеалектомованих дорослих і старих щурів

Функція нейтрофілів залежить не тільки від енергозабезпечення. Важливими моментами є бактерицидні властивості та руйнування пероксиду водню, що зумовлено міелопероксидазною активністю нейтрофілів периферичної крові. Циркадіанний ритм активності міелопероксидази характеризувався міні-фазою в ранковий час у всіх трьох групах старих щурів. Особливо низькою залишалася активність ферменту в усі добові періоди в старих пінеалектомованих щурів. Суттєвих вікових змін зазнавав цей показник і залежно від пори року.

Циркадіанний ритм фагоцитарної активності нейтрофілів навесні в дорослих епіфізектомованих щурів характеризувався зміщенням фаз максимуму й мінімуму, дещо знижувався рівень показника. У старих тварин вірогідно гальмувалася фагоцитарна активність, а видалення ШЗ призводило до порушення фазності добової кривої, показники вірогідно знижувалися й у всі часові проміжки доби. Мелатонін стимулював активність фагоцитозу як у дорослих, так і в старих контрольних тварин. Така ж направленість змін спостерігалась в обох групах епіфізектомованих щурів. Отже, за відсутності ШЗ ефекти мелатоніну не залежать від фотоперіоду. Після тривалої темряви уведення мелатоніну призводило до певного зниження рівня фагоцитозу в контрольних дорослих і старих щурів, а в пінеалектомованих мала місце тенденція до стимуляції фагоцитарної активності, особливо в старих тварин.

Фагоцитарна реакція як центральний ланцюг системи неспецифічної імунологічної адаптації організму є інтегральним показником і належить до найбільш функціонально активних механізмів захисту. При порушенні певних ланок системи неспецифічного імунітету компенсація, очевидно, здійснюється через механізм фагоцитозу.

Висновок. Різнонаправленість біоритмологічних змін гуморальних і клітинних показників, на нашу думку, забезпечує найбільш повноцінне пристосування організму до циклічних змін зовнішнього середовища. Шишкоподібна залоза у ссавців причетна до регуляції циркадіанних ритмів системи неспецифічної адаптації організму, має вікові особливості й зберігається до глибокої старості. Регулююча дія пінеальної залози на імуноструктурний гомеостаз здійснюється мелатоніном і, вочевидь, іншими біологічно-активними речовинами, що

продукуються цим органом. Результати досліджень зі зміненим освітленням свідчать, що існує принципова можливість стимуляції мелатонінутворювальної функції шишкоподібної залози шляхом збільшення довжини темпового періоду, і, як наслідок, посилення роботи системи неспецифічної адаптації організму, що набуває особливої актуальності в геронтологічній практиці.

УДК 615.065:547.458.6+616.379-008.64-085-056.3:616-056.257

Каспрук Н.М.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

АЛЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ІНСУЛІН У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Однією з актуальних проблем у діабетології є алергічні або подібні до алергічних реакції на інсулін. Узагалі медикаментозна алергія становить чималу проблему. Сьогодні до 25 % пацієнтів стаціонарів потерпають через несприйнятливості ліків. Як білок інсулін має тенденцію до активізування роботи імунної системи. Отже, не варто дивуватися, що він викликає різноманітні алергічні реакції — від локального алергічного дерматиту до анафілаксії.

Людський інсулін викликає менше алергічних реакцій, ніж свинячий. Значний відсоток пацієнтів, хворих на діабет, отримують у результаті введення інсуліну шкірні реакції та прояви алергії на рівні інших органів та систем. Часто такі реакції мінімальні та через якийсь час минають. Проте в пацієнтів-діабетиків антитіла до інсуліну з'являються зазвичай через декілька тижнів. Оскільки інсулін є життєво важливим препаратом, лікарі повинні знати особливості застосування інсуліну в пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом. На щастя, зараз стають доступними декілька типів інсуліну, що можна рекомендувати хворим, які мають алергію на певний тип інсуліну. Дослідження на алергію може також допомогти обрати відповідний препарат інсуліну.

Крім того, в пацієнтів-діабетиків, які отримують НРН-інсулін, що є інсуліном тривалої дії, у 40 разів підвищується ризик розвитку анафілаксії після операції на серці. Це відбувається тому, що протамін (препарат, який призначають для відновлення нормального згортання крові після операції на серці) міститься в НРН-інсуліні, й тривала дія протаміну викликає в організмі чутливість до нього. Алергеном може бути не тільки інсулін, але й білкові (наприклад, протамін) і небілкові (наприклад, цинк) домішки, що входять до складу препаратів. Однак у більшості випадків алергія буває викликана самим інсуліном або його полі-

мерами, про що свідчать місцеві алергічні реакції на людський інсулін і системні реакції на високоочищені інсуліни.

Для лікування цукрового діабету застосовуються бичачий, свинячий та людський інсуліни. Людський інсулін менш імуногенний, ніж інсуліни тварин, а свинячий інсулін менш імуногенний, ніж бичачий. Бичачий інсулін відрізняється від людського по двох амінокислотних залишках А-ланцюга й одному амінокислотному залишку В-ланцюга, свинячий — по одному амінокислотному залишку В-ланцюга. А-ланцюги людського й свинячого інсулінів ідентичні.

Крім справжніх алергічних реакцій зустрічаються також псевдоалергії. Псевдоалергічні реакції перебігають без участі антитіл, тому багато алергічних тестів бувають негативними. Гістамін та інші медіатори, що беруть участь в реалізації псевдоалергічних реакцій, — ті самі, що й при справжній алергії, цим і пояснюється схожість проявів справжньої алергії та псевдоалергії.

Метою дослідження був аналіз ефективності Гістафену в хворих на метаболічний синдром з алергічною реакцією на різні види інсулінів, які попередньо недостатньо реагували на терапію іншими антимедіаторними препаратами.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні брали участь 20 хворих на метаболічний синдром з алергічною та псевдоалергічними реакціями віком від 48 до 76 років. Виключались хворі з іншими супутніми захворюваннями в стадії декомпенсації; особи, які приймали кортикостероїди в період 2 тижнів до початку дослідження. Тяжкість клінічних симптомів оцінювалася в балах за такими показниками: частота та тривалість загострень, кількість і площа висипань, інтенсивність свербіжів, потреба в додатковому прийомі медикаментів.

Усім хворим призначали Гістафен по 50 мг 2 рази на добу зі зміною інсулінів та з елімінаційним режимом щодо можливих провокуючих харчових алергенів. Тривалість терапії становила 21 день.

Клінічну ефективність оцінювали за допомогою щоденників самоспостереження та повторних обстежень, в яких оцінювалася інтенсивність свербіжів, вираженість шкірних висипань, порушення сну. Ці симптоми оцінювали за 3-бальною шкалою.

Аналіз результатів дослідження дозволив зробити такі висновки:

1. Гістафен вискоефективний антигістамінний препарат для лікування шкірних проявів алергічної реакції на інсулін у хворих на метаболічний синдром.

2. Клінічний ефект препарату Гістафен значимо проявлявся з 3-го дня прийому.

3. Препарат Гістафен добре переноситься: більшість хворих (87 %) відзначили хорошу переносимість препарату, в 2 пацієнтів (57 %) були відмічені незначні небажані явища (сухість слизових оболонок, нудота), що не потребували припинення прийому препарату та призначення додаткового лікування.

УДК 616.233-002-009.17

Каспрук Н.М.

Кафедра клінічної імунології, алергології
та ендокринології

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

У зв'язку з екологічним забрудненням довкілля в останні 10–15 років суттєво збільшилася поширеність серед мешканців України порушень функціонування імунної системи, що клінічно проявляється синдромом хронічної втоми (СХВ). Встановлено, що СХВ суттєво частіше зустрічається у хворих на хронічну патологію різного генезу, ніж у інших груп. Завданням дослідження було дослідити зміни імунореактивності в хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) із наявністю СХВ.

Предмет дослідження — 16 хворих на ХОБ із наявністю СХВ (перша група) та 15 хворих на СХВ без патології легень (друга група).

Методи дослідження — клінічні, загальнолабораторні (аналізи крові та сечі), імунологічні (кількість CD3, CD4, CD8, CD22-лімфоцитів, уміст ЦІК).

Результати дослідження та їх обговорення. Індивідуальний аналіз імуограм дозволив встановити наявність прямої кореляції між ступенем вираженості клітинної недостатності та виразністю клінічної симптоматики СХВ та ХОБ. При найбільш вираженій клінічній маніфестації ХОБ та СХВ у таких пацієнтів має місце більш значна Т-лімфопенія та зниження коефіцієнту CD4/CD8. Рівень ЦІК у сироватці крові був підвищений у першій групі — у 1,5 раза.

В обох групах обстежених хворих виявлено зміни з боку концентрації імуноглобулінів (Ig) сироватки крові основних класів. Індивідуальний аналіз показав, що рівень IgA в першій та другій групах змінювався різноспрямовано: так, у першій групі сумарно відмічалось збільшення концентрації IgA (в середньому у 1,4 раза відносно норми), тоді як у другій групі — зниження даного показника (в середньому у 1,6 раза відносно норми). IgM зменшувався у хворих 2-ї групи у 1,3 раза.

Отже, у хворих на ХОБ із наявністю СХВ відмічалась більш значні зміни імунних показників, що корелювало з посиленням тяжкості клінічної картини загострення бронхіту.

Висновки

1. У хворих на хронічний обструктивний бронхіт клінічна картина синдрому хронічної втоми полягає в наявності загальної слабкості в період ремісії хронічного обструктивного бронхіту, нездужання, зниження фізичної та розумової працездатності, підвищеної стомлюваності та емоційної лабільності, дифузних міалгій, порушень сну. При об'єктивному обстеженні виявляється блідість шкіри, збільшення та чутливість

шийних лімфатичних вузлів. У 58,1 % випадків виявляється астеноневротичний, у 22,1 % — астеничний та в 16,3 % спостережень — астеновегетативний синдром.

2. В обстежених хворих на хронічний обструктивний бронхіт із наявністю синдрому хронічної втоми виявляються чітко виражені порушення імунологічних показників, зокрема, помірна Т-лімфопенія, дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій за рахунок більш значного зменшення числа Т-хелперів (CD4+), помірне зростання рівня ЦІК, зменшення концентрації IgM.

УДК 616-056.3 (477.85)

Каспрук Н.М., Кушнір Л.Д.

Кафедра клінічної імунології, алергології
та ендокринології

Кафедра внутрішньої медицини

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Проблема виникнення побічних реакцій, зокрема алергічного походження, при застосуванні діагностичних і лікарських засобів стає все більш актуальною. Пояснюється це постійним розширенням номенклатури лікарських засобів та абсолютної їх кількості. Тим більше, що зараз людина в різний спосіб контактує з багатьма іншими хімічними речовинами — на виробництві, у побуті, вживає їх з їжею тощо. Часто це зумовлено генетичними особливостями обміну речовин хворого. У кожному випадку прийому лікарського препарату (ЛП) реакції організму є різноманітними, та далеко не завжди позитивний ефект переважає. Найбільш вірогідним підтвердженням цього є значна кількість різноманітних побічних реакцій на ЛП, що постійно реєструються у світі. За даними ВООЗ, медикаментозна алергія (МА) спостерігається в 10–15 % населення світу. У 20 % практично здорових осіб підвищена чутливість до ліків має прихований характер. В осіб, які лікуються амбулаторно, число ускладнень від терапії становить 2–3 %, а в стаціонарних хворих загальноотерапевтичного профілю — до 35 %. Побічні ефекти препаратів не завжди мають імунологічні механізми розвитку реакцій, тому Європейська асоціація алергології та клінічної імунології рекомендує називати їх медикаментозною гіперчутливістю, що становить близько 25 % серед усіх побічних ефектів медикаментозної терапії.

У роботі вивчена частота, етіологічна структура медикаментозної алергії в хворих на бронхіальну астму (БА).

Проаналізовано 60 випадків небажаних реакцій на лікарські препарати в пульмонологічному відділенні обласної клінічної лікарні з січня 2011 року по серпень 2013 року. За даними аналізу комплексу клі-

ніко-анамнестичних, фізикальних, лабораторних, специфічних алергологічних методів дослідження, небажані реакції на лікарські препарати у хворих на різні форми БА становили 24 %. Серед небажаних реакцій ті, що ми класифікували як медикаментозна алергія (реакції гіперчутливості), становили 24 %. За нашими спостереженнями, найчастіше справжні алергічні реакції виникали на антибіотики: пеніциліни — 12 %, цефалоспорици — 23 %, фторхінолони — 11 %. Структура клінічних проявів мала такий вигляд: шкірні прояви — 41 %, вісцеральні ураження — 17 %, респіраторні реакції — 18 %, зафіксовані гематологічні прояви — 5 %. Небажані реакції на нестероїдні протизапальні засоби спостерігались у 12 % хворих.

Переважно більшість небажаних реакцій на лікарські засоби можливо було передбачити та уникнути за умови більш ретельного обстеження хворих перед проведенням фармакотерапії, дотримання етапності у виявленні медикаментозної алергії. Антибактеріальна терапія повинна призначатись з урахуванням імунологічного та фармакологічного анамнезів, результатів бактеріологічного дослідження. Обов'язково необхідно пам'ятати, що найбільш безпечними щодо можливих алергічних реакцій є пероральні форми препаратів.

УДК 615.065:547.458.6+616.379-008.64-085-056.3

Каспрук Н.М.¹, Притуляк О.В.², Юхимчук В.В.²

¹ Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці

АЛЕРГІЧНІ ТА ПСЕВДОАЛЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ІНСУЛІН

Проблема виникнення побічних реакцій, зокрема алергічних, при застосуванні лікувальних засобів є вельми актуальною. За даними літератури, вони зустрічаються у 10–25 % населення, у 3 % випадків є причиною для звернення до лікарів, у 5 % — причиною госпіталізації, у 3 % — приводом до інтенсивної терапії, у 12 % — є причиною більш тривалого перебування у стаціонарі, у 1 % закінчуються летально. Частіше за все алергічні реакції при цукровому діабеті (ЦД) пов'язані з прийомом аналогових препаратів інсуліну, а точніше — препаратів з деякими домішками, що в них містяться. Встановлено, що алергію в хворих на цукровий діабет часто викликають безпосередньо молекули препаратів тваринного походження, що використовуються для уповільнення дії інсуліну (цинк). Основна причина алергій — високий ступінь антигенності білкових домішок свинячого інсуліну та інсуліну великої рогатої худоби. Людський та синтетичний інсуліни мають набагато меншу антигенну активність, тому є менш алергенними.

Метою дослідження був аналіз випадків алергічних реакцій на інсулін у хворих на цукровий діабет та оцінка їх клінічних варіантів.

Матеріал і методи дослідження. Нами було проаналізовано 30 випадків реакцій на інсуліни в хворих на ЦД, що були класифіковані як справжні алергічні. 75 пацієнтів із епізодами алергічних реакцій обстежувались протягом 2011–2013 років на базі обласної клінічної лікарні м. Чернівці. Псевдоалергічні реакції (в яких відсутня імунологічна стадія розвитку) ми спостерігали в 60 % всіх обстежених хворих. Розвиток справжніх алергічних реакцій є більш характерним для осіб молодого віку (58 %) та жінок (71 %). У 65 % випадків реакції з'являлись у перший місяць лікування інсуліном або зміни препарату. При виникненні системної реакції в місці введення препарату зазвичай спостерігаються ознаки алергічного запалення.

Характерним проявом початкової алергії при ЦД є місцева реакція: формується папула або інфільтрат різного ступеня вираженості. Спостерігалось декілька варіантів механізмів, за якими розвивається таке явище:

1. Реакція негайного типу спостерігалась у 10 % хворих на ЦД. Можливий місцевий прояв реакції, а також загальний (запаморочення, гіпотензія, нудота).
2. Феномен Артюса (7 % хворих). Спостерігається інфільтрат, свербіж, болючість, підвищення температури в місці ін'єкції.

3. Гіперчутливість сповільненого типу (70 %). Реакція виникає через 24–48 годин і більше після введення препарату. Більш характерним було виникнення різних видів алергодерматозів (контактний дерматит, кропив'янка тощо).

При тривалому вживанні тваринного інсуліну типовими є скарги на болі в суглобах та м'язах (7 хворих). Крайній прояв алергії — анафілактичний шок — ми не спостерігали, хоча такий вихід також можливий.

Клінічно спостерігали такі варіанти алергічних проявів: 1) місцева алергічна реакція з запальними змінами в місці ін'єкції — 16 % хворих; 2) системна реакція (набряк Квінке, бронхоспазм, спастичні болі в череві, підвищення температури) — у 78 % пацієнтів; 3) поєднання типів — у 10 % хворих на ЦД.

Отже, як і загальна тенденція до збільшення частоти алергій, спостерігається зростання частоти випадків алергічних реакцій на інсулін. Якщо виникає алергічна реакція на лікарський препарат, його необхідно відмінити. Якщо життєво необхідну заміну терапію інсуліном не можливо припинити, перше, що потрібно зробити, — перевести хворого на препарат з найменшою імуногенною (алергенною) дією. Зазвичай це людський інсулін простої дії з нейтральним рН. У деяких випадках цього виявляється достатньо. Інколи змінюється торгова марка лікарського засобу. Паралельно призначаються антигістамінні препарати. Якщо із заміною препарату виникають складності, рекомендується вводити інсуліни разом із мікродозами гідрокортизону. При значних проявах алергії та варіантах полівалентної сенсibilізації у хворих на цукровий діабет необхідний нагляд алерголога та вирішення питання щодо проведення гіпосенсibilізації.

УДК 618.145-002-002.4+577.112.85:577.218

Коваль Г.Д.¹, Чоп'як В.В.²

¹ Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Кафедра клінічної імунології та алергології

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ЕКСПРЕСІЄЮ МАТРИЧНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ ТА ЛОКАЛЬНИМ РІВНЕМ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ АЛЬФА У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Численні дослідники припустили, що існує зв'язок між наявністю ендометріозу й змінами локального імунітету. Посилення запальної реакції в очеревині, про що свідчать підвищені рівні цитокінів у перитонеальній рідині, добре відоме в жінок з ендометріозом. Хоча до цих пір не ясно, причиною чи результатом хвороби є підвищені рівні цитокінів, разом із тим зрозуміло, що їх високі рівні можуть мати глибокі наслідки й призвести до подальшого прогресування захворювання. Так, цитокіни можуть стимулювати адгезію клітин ендометрію в перитонеальний мезотеліальний моношар клітин у лабораторних умовах. Це стосується також аналогічних функцій конкретних білків позаклітинного матриксу. При цьому роль молекул клітинної адгезії в ранніх стадіях розвитку ендометріозу стає очевидною. В подальшому клітини ендометрію прилипають до очеревини, з якою вони вступають у контакт, і беруть участь у наступному можливому етапі розвитку та прогресуванні ендометріозу — вторгненні цих клітин в основну тканину. Дослідження показують, що й у пробірці, й у природних умовах ендометріоз є інвазивним захворюванням. Існує припущення, що важливу роль у розвитку цих інвазивних процесів відіграють матриксні металопротеїнази (ММР). ММР виробляються ендометріюїдною тканиною, і цей патерн експресії ММР змінюється порівняно з еутопічним ендометрієм.

Було продемонстровано наявність змін у структурі експресії для кількох членів системи ММР в еутопічному та ектопічному ендометрії, отриманому від жінок з ендометріозом. Ендометріюїдні імплантати виражають аберантні або підвищені рівні ММР-1, ММР-2, ММР-3, ММР-7 і ММР-9, а також зниження рівня інгібіторів ТІМР-1 і ТІМР-2. Разом ці дані можуть бути інтерпретовані як припущення, що посилення експресії ММР, чи то у зв'язку зі збільшенням експресії ММР, чи зниженням експресії ТІМР, буде означати інвазивний характер ендометріюїдних імплантатів. На додаток до цих даних, що припускають роль ММР у патофі-

зіології ендометріозу, функціональні дослідження також вказують на їх роль у розвитку ендометріозу. Добре відомо, що жінки з ендометріозом мають підвищений рівень прозапальних цитокінів у перитонеальній рідині порівняно зі здоровими жінками. З декількох десятків прозапальних цитокінів, які були розглянуті, функція одного цитокіну була ретельно вивчена щодо регулювання експресії ММР в ендометріюїдних тканинах і розвитку ендометріозу. Ним виявився фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α) — плейотропний цитокін із широким впливом на клітинний ріст, диференціювання та міграцію, який відіграє важливу роль у фізіології ендометрію. У пробірці ФНП- α стимулює експресію ММР на тканині ендометрію, а також пригнічує вироблення ендogenous ТІМР. Стимулювання експресії ММР при впливі ФНП- α було відзначено в ендометрії у жінок із ендометріозом. Функціональні дослідження, які включали тваринні моделі ендометріозу, також свідчать про роль ФНП- α у розвитку ендометріозу. Було показано, що блокування дії ФНП- α скоротили розвиток ендометріозу. Взяті разом, ці дані дозволяють припустити, що ФНП- α може відігравати роль у розвитку ендометріозу і що механізм дії цього цитокіну пов'язаний з регулюванням експресії ММР.

Мета дослідження — визначити взаємозв'язок між активністю ММР2, ММР9 та локальною продукцією ФНП- α в ендометріозних вогнищах жінок із безпліддям, асоційованим з ендометріозом.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 150 жінок із безпліддям, асоційованим з ендометріозом. Контрольну групу становили 26 практично здорових жінок віком від 21 до 44 років, зі встановленим чоловічим фактором безпліддя в шлюбі. Перитонеальна рідина відбиралася під час проведення лапароскопії. Дослідження ФНП- α проводили на приладі Stat Fax 303 Plus. Всі отримані цифрові дані обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Past» з використанням критерію Стьюдента. Активність ММР-2 та -9 виявляли на 50 зразках ектопічного ендометрію імуногістохімічним методом за стандартною методикою з використанням кролячих моноклональних антитіл проти людських ММР-2 та -9 виробництва фірми Dako. Результати оцінювалися з використанням світлового мікроскопа Olympus CH20, підключеного до цифрової камери Nikon D90. Дані оброблялися в Adobe Photoshop, версії 3.0.

Результати дослідження та висновки. Отримано результати, що свідчать про підвищення активності ММР-2 та -9 на межі ендометріюїдної тканини та очеревини. У перитонеальній рідині жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, відмічається суттєве (у 5,41 раза, $P < 0,001$) підвищення ФНП- α та збільшення рівня ІФН- γ , що свідчить про взаємозв'язок між цими прозапальними маркерами та їх можливу взаємопосередковану роль в імунопатогенезі ендометріозу.

УДК 618.145-002-092.8+577.112.85:577.218

Коваль Г.Д.¹, Курченко І.Ф.²

¹ Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Кафедра клінічної імунології, алергології та генетики

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ЕКСПРЕСІЯ МАТРИЧНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-2 ЯК МОЖЛИВИЙ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИЙ МАРКЕР ЗАПАЛЕННЯ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

У всьому світі відмічається тенденція до зростання жіночого безпліддя. Серед причин порушень жіночої фертильності велику частку становить ендометріоз — захворювання з досі нез'ясованим імунопатогенезом. Зокрема, увагу дослідників привертає проблема високої інвазивності та метастазування ектопічного ендометрію при ендометріозі. Серед можливих маркерів ендометріозу можуть виступати матричні металопротеїнази. Система матричних металопротеїназ складається з ферментативних компонентів (ММР) і фермент-інгібуючого компонента — тканинних інгібіторів металопротеїназ (ТІМР). ММР являють собою сімейство структурно пов'язаних цинк-залежних ендопептидаз, які в сукупності мають здатність руйнувати всі компоненти позаклітинного матриксу (ЕСМ). Ці компоненти включають, серед іншого, колаген, желатин, фібронектин і ламінін. Деградація позаклітинного матриксу матричними металопротеїназами відбувається в нормальних повсякденних фізіологічних процесах, таких як загоєння ран, ангіогенез, а також при різних аспектах репродуктивного процесу. Існує клас ММР, які мають трансмембранні ділянки й експресуються на клітинній поверхні. Ці матричні металопротеїнази мембранного типу можуть функціонувати як класичні протеїнази в якості співактиваторів інших ММР. Для того, щоб металопротеїнази виконували свої звичайні функції, вони повинні бути в правильному перичелюлярному місці, в певний фізіологічний момент часу й у відповідному «активному» стані. Незважаючи на свою структурну схожість, багато ММР здатні розпізнавати окремі компоненти екстрацелюлярного матриксу. Наприклад, колагенази (ММР-1, -8 і -13) здатні розщеплювати як фібрилярні, так і нефібрилярні колагени. Фібрилярні колагенази, розщеплюючи колаген, змінюють його стабільність і розчинність, що робить його сприйнятливим до широкого спектра тканинних протеїназ, що включають у себе желатинази (ММР-2, -9) й стромелізини (ММР-3, -10). Желатинази й стромелізини також здатні змінювати властивості колагену IV типу, ламініну, фібронектину й тенасцину. На додаток до деградації компонентів екстрацелюлярного матриксу багато ММР проявляють свою активність і щодо інших ММР, факторів росту, цитокінів і молекул клітинної

адгезії. Ця здатність ММР розширювати «репертуар» своїх властивостей дозволяє їм потенційно впливати на функціональну активність клітин шляхом розщеплення молекул клітинної адгезії, біологічно активних молекул клітинної поверхні, шляхом розщеплення поверхневих рецепторів та інактивації біологічно активних білків. Таким чином, точний контроль у відповідний момент часу рівня експресії та функції ММР має величезне значення для нормального перебігу фізіологічних процесів. Неправильна експресія ММР у неправильний час або в невідповідному рівні, безсумнівно, може призвести до патологічних змін у результаті зміни клітинної поведінки.

Мета дослідження — визначити активність матричних металопротеїназ, зокрема матричної металопротеїнази-2 (ММР-2), в ендометріозних вогнищах жінок із безпліддям, асоційованим з ендометріозом, як можливого маркера запалення.

Матеріал і методи дослідження. У жінок із ендометріозом досліджено активність ММР-2 на 50 зразках ектопічного ендометрію (ендометріозної тканини), отриманих лапароскопічним методом. Досліджувані зразки фіксували в формаліні з подальшим формуванням парафінових блоків та отриманням зрізів товщиною 4 мкм. Визначення активності ММР-2 проводилося імуногістохімічним методом за стандартною методикою з використанням кролячих моноклональних антитіл проти людських ММР-2 виробництва фірми Dako. Результати оцінювалися з використанням світлового мікроскопа Olympus CH20, підключеного до цифрової камери Nikon D90. Дані оброблялися в Adobe Photoshop, версії 3.0.

Результати дослідження та висновки. Отримано результати, що свідчать про підвищення активності ММР-2 на межі ендометріозної тканини та очеревини. Відмічена підвищена активність ММР-2 у капілярах та зоні інфільтрації ендометрієм підлеглої тканини. Таким чином, отримані результати дослідження вказують на підвищену активність ММР-2 у вогнищах ендометріозного ураження, що, враховуючи їх здатність виявляти літичну дію на сполучнотканинну основу та ремоделювати сполучну тканину, може сприяти інфільтрації клітин ендометрію в підлеглу тканину (очеревину), призводити до збільшення проникності капілярів та залучення у зону макрофагального та лімфоцитарного клітинних компонентів із формуванням інфільтратів.

УДК 618.145-002-091.8:612.017.1+577.112.85:577.218

Коваль Г.Д.¹, Курченко І.Ф.²

¹ Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Кафедра клінічної імунології, алергології та генетики

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ МАТРИЧНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 В ЕКТОПІЧНОМУ ЕНДОМЕТРІЇ ЖІНОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА ЇЇ РОЛЬ У ЛОКАЛЬНОМУ ІМУНІТЕТІ

Добре відомо, що система матричних металопротеїнази (ММР) відіграє важливу роль у нормальному розвитку й зростанні ендометрію, а також у багатьох інших фізіологічних процесах. При необхідності підтримання балансу в організмі між ММР і TIMPs очевидним стає той факт, що аберантна експресія між ММР і TIMPs часто пов'язана з патофізіологією багатьох захворювань. У цей список захворювань потрапляє ендометріоз — жіноче захворювання, при якому тканини ендометрію ростуть поза межами матки, зазвичай у порожнині малого таза. Ендометріодна (ектопічна) тканина, а також еутопічна тканина ендометрію в жінок при розвитку захворювання є результатом зміни патернів експресії ММР і TIMPs, що сприяють вторгненню та реконструкції ендометріодної тканини. Таким чином, існує припущення, що успішна модуляція системою ММР/TIMPs може обмежити інвазивні події та запобігти розвитку прогресування ендометріозу. При нормальних фізіологічних умовах в ендометрії система ММР регулюється стероїдними гормонами, факторами росту й цитокінами. Змінена експресія ММР часто пов'язана з патологічними процесами, що включають ендометріоз. Відомо, що ендометріоз визначається зростанням позаматкової тканини ендометрію, а зміни експресії ММР були чітко пов'язані з прогресуванням хвороби. Наукові дослідження вказують на функціональну роль ММР у розвитку ендометріозу. Ці спостереження дають підстави припускати, що система ММР може бути приваблива для майбутнього лікування ендометріозу, який становить актуальну проблему на даний час, оскільки спостерігається в 10–15 % всіх жінок репродуктивного віку і до 40–50 % всіх жінок із безпліддям. Класично захворювання визначається присутністю стромі й залозистої тканини ендометрію поза маткою. Вважається, що хвороба розвивається в результаті заносу під час ретроградної менструації життєздатних тканин ендометрію в черевну порожнину. Оскільки майже всі жінки репродуктивного віку мають певний ступінь ретроградної менструації, передбачається існування інших чинників, що сприяють розвитку й прогресуванню ендометріозу. Численні дослідження припустили, що існує зв'язок між наявністю ендометріозу й змінами локального імунітету. Клітини ендометрію прилипають до очеревини, з якою вони вступають у контакт, і наступний можливий крок у розвитку та прогресуванні ендометріозу пов'язаний із вторгненням цих клітин в основну тканину. Дослідження показують, що й у пробірці, й у природних умовах ендометріоз є інвазивним захворюванням. Існує припущення, що важливу роль у розвитку цих інвазивних процесів відіграють матричні металопротеїнази. ММР виробляються ендометріодною тканиною, і цей патерн експресії ММР змінюється порівняно з еутопічним ендометрієм.

Мета дослідження — визначити активність матричної металопротеїнази-9 (ММР-9) в ендометріозних вогнищах жінок із безпліддям, асоційованим з ендометріозом, як можливого маркера запалення.

Матеріал і методи дослідження. Досліджено активність ММР-9 на 50 зразках ектопічного ендометрію (ендометріозної тканини) в жінок з ендометріозом, отриманих лапароскопічним методом. Досліджувані зразки фіксували в формаліні з подальшим формуванням парафінових блоків та отриманням зрізів товщиною 4 мкм. Визначення активності ММР-9 проводилося імуногістохімічним методом за стандартною методикою з використанням кролячих моноклональних антитіл проти людських ММР-9 виробництва фірми Dako. Результати оцінювалися з використанням світлового мікроскопу Olympus CH20, підключеного до цифрової камери Nikon D90. Дані зберігаються в Adobe Photoshop, версії 3.0.

Результати дослідження та висновки. При оцінці результатів дослідження виявилось підвищення активності ММР-9 у стромі ектопічного ендометрію на межі з підлеглою стромою, що супроводжувалося формуванням інфільтратів із макрофагального та лімфоцитарного клітинних компонентів. Таким чином, отримані результати дослідження вказують, що у вогнищах ендометріозного ураження в жінок із ендометріозом відмічається підвищена активність ММР-9, що може сприяти інфільтрації клітин ендометрію в очеревину та активації локального імунітету шляхом залучення до зони макрофагального та лімфоцитарного клітинних компонентів із формуванням інфільтратів.

УДК 616.248-053.5-07

Колюбакіна Л.В., Хільчевська В.С., Власова О.В.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ФЕНОТИПОВОЇ НЕОДНОРІДНОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Актуальність вивчення бронхіальної астми (БА) зумовлена невинним зростанням захворюваності, що останніми роками коливається від 2 до 15 % у різних країнах, високою частотою тяжких клінічних форм, збільшенням летальних випадків під час астматичного нападу. Варіанти перебігу БА залежать від взаємодії генетичної компоненти та факторів оточуючого середовища, які формують фенотипові особливості хвороби залежно від віку, часу дебюту захворювання та варіабельності алергічного запального процесу в бронхах. З огляду на це **метою дослідження** було вивчення особливостей клініко-анамнестичних показників за фенотипової неоднорідності БА в дітей при atopічному та неatopічному фенотипах хвороби.

Матеріал і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети методом простої випадкової вибірки

на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 64 дитини шкільного віку, хворих на БА. На підставі результатів виявлення ознак атопії сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу клінічну групу (I) сформувавши 38 дітей з атопічним фенотипом БА, другу (II) клінічну групу — 26 пацієнтів із неатопічним фенотипом БА. За віком, статтю, місцем проживання, тютюнопалінням батьків, ступенем тяжкості, тривалістю захворювання, частотою загострення хвороби перед надходженням, тривалістю перебування в стаціонарі групи порівняння суттєво не відрізнялися.

Результати дослідження та їх обговорення. Залежності між процесом формування фенотипу БА та характером вигодовування на першому році життя, ступенем вгодованості пацієнтів за індексом маси тіла в обох групах спостереження виявлено не було. Водночас народження дітей із середньою вагою понад 3500 г як одного з можливих чинників ризику розвитку БА вдвічі частіше відмічалось в когорті пацієнтів I клінічної групи щодо II клінічної групи ($(43,25 \pm 8,0) \%$ проти $(19,1 \pm 7,7) \%$, $P < 0,05$).

Оцінка дебюту захворювання в групах спостереження показала, що для дітей з атопічним фенотипом хвороби був більш притаманний ранній початок БА (до 3 років включно) ($(42,1 \pm 8,0) \%$) порівняно з II групою спостереження ($(26,9 \pm 8,6) \%$, $P < 0,05$). Проведений аналіз соціального статусу дітей за працевлаштуванням батьків не виявив суттєвих відмінностей у групах порівняння, але вказівки на те, що в сім'ї не працює мати, втричі частіше зустрічалися в I клінічній групі ($(21,73 \pm 6,60) \%$ проти $(7,13 \pm 5,00) \%$, $P < 0,05$).

Всупереч літературним даним щодо як ініціальної, так і протекторної дії інфекційних захворювань раннього дитячого віку на формування БА нами не було виявлено вірогідних відмінностей у групах порівняння за показниками інфекційної захворюваності. Не було відмічено також вірогідної різниці щодо впливу сезонності на характер формування фенотипу БА. Практично з однаковою частотою у пацієнтів обох клінічних груп порівняння відмічалися ознаки алергічних реакцій на харчові, побутові та поєднані харчові та побутові алергени. Проте вказівки на медикаментозну алергію або поєднану медикаментозну алергію з харчовою та побутовими алергенами відмічено тільки в пацієнтів з атопічним фенотипом БА (у $16,6 \%$ випадків; $P < 0,01$). Для хворих із атопічним фенотипом БА характерним було переважання тригерної провокації загострення проведенням профілактичних щеплень, а також комбінованими чинниками, що включали ГРВІ, фізичні та метеорологічні фактори, частка яких становила відповідно 20% ($P < 0,01$) проти жодної дитини II групи спостереження.

Аналізуючи ступінь контролю БА за наявністю частоти денних та нічних симптомів загострення, слід відзначити, що в пацієнтів із атопічним фенотипом не реєструвалися денні симптоми загострення порівняно з дітьми з неатопічним фенотипом, частка

яких становила $16,6 \%$ ($P < 0,05$). У той же час нічні симптоми захворювання з частотою ≥ 1 раз на місяць, але менше 1 разу на 2 тижні, переважали в I клінічній групі ($37,0 \%$ проти $17,6 \%$; $P < 0,05$). Для пацієнтів II клінічної групи захворювання була характерна частота нічних симптомів загострень 1–3 ночі/тиждень, яка констатована у $35,3 \%$ випадків проти $14,8 \%$ ($P < 0,05$) у I групі спостереження, що потребувало використання β_2 -агоністів за потребою більше 1 дози на день у $11,8 \%$ випадків ($P < 0,05$) проти жодного випадку в I групі порівняння.

Проведене дослідження показало, що оцінка тяжкості бронхообструкції в нападному періоді БА впродовж 7 днів лікування в стаціонарі в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Однак у пацієнтів із неатопічним фенотипом БА відмічено тенденцію до більш вираженого БОС у перші дні нападного періоду із повільними темпами зменшення тяжкості обструкції в процесі лікування. За такими клінічними ознаками, як вираженість інтоксикації, характер температурної кривої, тиснення в грудях, характер кашлю, наявність задишки та свистячих хрипів на видохи, ступінь вираженості катаральних явищ, групи порівняння суттєво не відрізнялися.

Висновки. Дітям з атопічним варіантом бронхіальної астми притаманні такі фенотипові особливості: підвищена маса тіла при народженні, ранній початок бронхіальної астми, переважання тригерної провокації загострення вживанням медикаментів, профілактичними щепленнями, поєднаної медикаментозної алергії з харчовими та побутовими алергенами, а також комбінованими чинниками, що включали ГРВІ, фізичні та метеорологічні фактори; нічні симптоми захворювання з частотою ≥ 1 раз на місяць, але менше 1 разу на 2-й тиждень. У той же час для пацієнтів із неатопічним варіантом бронхіальної астми були характерні: пізній початок бронхіальної астми, частота нічних симптомів загострення 1–3 ночі/тиждень та використання β_2 -агоністів за потребою більше 1 дози на день, переважання до більш вираженого бронхообструктивного синдрому в перші дні госпіталізації з повільними темпами зменшення тяжкості обструкції в процесі лікування.

УДК 57.083.1:57.083.3:616.21

Коляда Т.І., Тупотілов О.В., Вдовіченко Н.І., Атіков В.Є.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРТРОФІЧНОГО ФАРИНГІТУ

Актуальність проблеми пов'язана із значною поширеністю хронічного гіпертрофічного фарингіту, високою вірогідністю рецидивів захворювання та розвитку ускладнень. За даними літератури, хронічний фарингіт зустрічається в $4,7 \%$ усіх лор-хворих та

виявляється в 14 % школярів. Порівняно з попередніми роками спостерігається значне зростання захворюваності на хронічний фарингіт, що може свідчити про недостатню ефективність лікування. Таким чином, існує необхідність у застосуванні адекватної імунотерапії, заснованої на сучасних даних щодо особливостей імунного статусу при хронічних запальних процесах.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хронічного гіпертрофічного фарингіту шляхом застосування імуномодуючих препаратів місцевої та системної дії.

Об'єкт дослідження — хворі на хронічний гіпертрофічний фарингіт у стадії загострення. Пацієнти були розділені на 3 групи: клінічно здорові (17 осіб), група, що отримувала стандартну терапію (15 осіб), та група (20 осіб), що додатково до стандартної терапії отримувала імуномодуючі препарати. Хворим з останньої групи призначали сумісно мукозальну вакцину ІРС-19 упродовж одного тижня та імуномодулятор Дерінат упродовж місяця.

Імунологічні параметри відстежувались при надходженні до стаціонару, а також на 14, 45 та 90-ту добу.

Концентрації сироваткових імуноглобулінів IgM, IgA, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Mancini із монорецепторними сироватками («МЕДТА-МАЛ», Росія). Концентрацію IgE й ІФН- γ в сироватці крові та секреторного імуноглобуліну sIgA в ротоглотковому секреті оцінювали імуноферментним методом з використанням тест-системи «ІФА-Бест-Стріп» («Вектор-Бест», Росія).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті обстеження було встановлено, що на момент надходження в стаціонар у хворих на хронічний гіпертрофічний фарингіт рівень ІФН- γ у 2,3 раза перевищує показник контрольної групи ($(20,8 \pm 4,5)$ пг/мл проти $(9,20 \pm 2,08)$ пг/мл у контролі). При застосуванні стандартного лікування його показники поступово зменшувалися й на 90-ту добу його рівень становив $(11,10 \pm 2,12)$ пг/мл.

На тлі застосування імуномодуляторів на 45-ту добу рівень ІФН- γ зріс до $(28,10 \pm 2,78)$ пг/мл, а на 90-ту добу знизився до позначки $(18,90 \pm 2,78)$ пг/мл, залишаючись підвищеним у 2,1 раза порівняно з контрольною групою.

Що стосується sIgA, то до початку лікування його рівень у хворих на хронічний гіпертрофічний фарингіт в 1,8 раза перевищував показник здорових осіб ($(394,18 \pm 43,16)$ пг/мл проти $(214,60 \pm 19,25)$ пг/мл у контролі). При стандартному лікуванні на 14-ту добу його рівень різко знижувався (більше ніж у 3 рази), залишаючись надалі нижче за показник контрольної групи в 1,9 раза. При застосуванні імуномодуючої терапії спостерігалася нормалізація рівнів sIgA на 90-ту добу до рівня $(243,6 \pm 25,2)$ пг/мл.

При подальшому спостереженні протягом року частота рецидивів захворювання в групі, що одержувала лише стандартне лікування, становила 52 %, а в групі поєднаної імуномодуляції — 33 %.

Висновок. Отримані дані вказують на підвищення ефективності лікування хронічного гіпертрофічного фарингіту при поєднаному застосуванні препаратів ІРС-19 та Дерінат.

УДК 616.216-002.2-053.2-092

Левицька С.А., Сидорчук І.Й., Сидорчук Л.П.
Кафедра дитячої хірургії та отоларингології
Кафедра клінічної імунології, алергології
та ендокринології
Кафедра сімейної медицини
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІМУННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ СИНУЇТІВ У ДІТЕЙ

Оскільки імунна система є критичною мішенню негативної дії будь-яких зовнішніх і внутрішніх патогенних чинників, можливими прогностичними критеріями розвитку й прогнозу хронічних синуїтів у дітей можуть бути клінічно виявлені зміни показників загальної імунореактивності.

Метою дослідження було визначення прогностичного значення імунних порушень у розвитку хронічних синуїтів у дітей.

Матеріал і методи дослідження. Визначення показників клітинної та гуморальної ланок системи імунітету проведено в 126 дітей, спостереження за якими тривало 3 роки після дебюту гнійного синуїту. Формування хронічного вогнища запалення в навколоносових пазухах діагностовано у 53 із них.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами досліджень у групі дітей, хворих на хронічний синуїт, виявлена недостатність клітинної імунної відповіді, про що свідчило зниження загального пулу TCD3+ лімфоцитів, кількості регуляторних субпопуляцій TCD3+ клітин із переважним дефіцитом TCD4+, зменшення імунорегуляторного індексу.

Гуморальна імунна відповідь у дітей у групі, де було зафіксовано формування хронічного запалення в навколоносових пазухах, характеризувалася зростанням загального пулу В-лімфоцитів, але значним зниженням їх секреторної активності щодо основних класів імуноглобулінів, зниженням концентрації IgM, IgA в периферичній венозній крові та зростанням кількості циркулюючих імунних комплексів.

Найбільший ризик формування хронічного вогнища запалення в навколоносових пазухах мали діти зі зменшенням концентрації сироваткового імуноглобуліну А (ІОР = 17,31) та зменшенням рівня TCD3+ лімфоцитів (ІОР = 9,61).

Висновки. Отримані дані свідчать про наявність імунної дисфункції у дітей, хворих на хронічний синуїт. В основі порушень системи імунітету може бути уроджений чи набутий дефект захисту організму від проникнення інфекції та розвитку хронічного запального процесу.

УДК 616.248-07-08-053.2

Маринич В.В.

Полесский государственный университет, г. Пинск,
Республика Беларусь

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ ACE, PPARA, PPARGC1A У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ-ХОККЕИСТОВ

Современные методы спортивной генетики позволяют избежать многих неуспешных решений в спортивном отборе с помощью определения генетических маркеров, на основании изучения которых появляются предпосылки к индивидуализации и оптимизации тренировочного процесса для достижения максимального эффекта от тренировки, предотвращения развития патологических состояний.

Цель исследования — определение генетической предрасположенности к физической работоспособности и достижению максимального тренировочного и соревновательного результата на основании анализа распространенности полиморфизмов генов ACE, PPARA, PPARGC1A.

Исследования проводили на материале выборки юных спортсменов (возраст 10–12 лет), специализировавшихся на игровых видах спорта (хоккей), имеющих высокие потенциальные перспективы по оценке тренировочной и игровой успешности.

В табл. 1 представлена частота встречаемости аллелей у обследованных спортсменов.

Таблица 1. Частота встречаемости аллелей скорости/силы и выносливости

Аллели генов		
I (ген ACE)	C (PPARA)	Gly (PPARGC1A)
42,5 %	42,5 %	52,5 %
Аллели		
D (ген ACE)	G (PPARA)	Ser (PPARGC1A)
57,5 %	57,5 %	47,5 %

Важным моментом повышения эффективности отбора в данном виде спорта у детей 10–12 лет является анализ генов-маркеров наиболее тренируемых физических качеств — общей выносливости и силы, что позволяет экономизировать учебно-тренировочный процесс, выявить кандидатный пул потенциального риска гипертрофической трансформации миокарда левого желудочка.

В большинстве видов спорта отбор спортсменов проводится тренерами на основании физической подготовки на момент отбора, а потенциальные возможности достижения высоких спортивных результатов в будущем учесть весьма сложно. Применение методов оценки генетической предрасположенности по определенным генам-маркерам открывает реальные возможности применения дифференцированного подхода к организации и проведению тренировочного процесса юных спортсменов в игровых видах спорта.

УДК 616.248-053.2-07

Марусик У.І., Белашова О.В.

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, З УРАХУВАННЯМ АСТМА-ФЕНОТИПІВ

Попри багаторічні дослідження бронхіальної астми (БА) в дітей питання підвищення ефективності її лікування залишається актуальним. Згідно з літературними даними, у 70–95 % пацієнтів розвивається астма, що важко піддається лікуванню. Неєфективність базисної терапії БА, зумовлена, очевидно, наявністю різних фенотипів даного захворювання, зокрема атопічного та неатопічного.

На нашу думку, врахування показників гуморальної ланки імунної системи у сироватці крові дітей, що відображають патогенетичні механізми реалізації БА, дозволить ідентифікувати певний її фенотип, відповідно до цього персоналізувати терапію астми та підвищити ефективність лікування даного захворювання.

Мета дослідження — оцінити показники гуморальної ланки імунної системи у школярів для верифікації фенотипів атопічної та неатопічної бронхіальної астми та персоналізації терапії.

Матеріал і методи дослідження. 64 дитини шкільного віку, хворих на БА, розподілено на дві клінічні групи залежно від фенотипу астми. До I групи увійшло 38 пацієнтів, у яких визначався обтяжений алергологічний анамнез у родині, та при проведенні внутрішньошкірних алергопроб із небактеріальними алергенами розмір папули перевищував 10,0 мм (фенотип атопічної БА). 26 школярів, у яких алергологічний анамнез не був обтяженим, і розмір папули не перевищував 5,0 мм, сформували II групу (неатопічна астма). За основними клінічними характеристиками групи порівняння були порівнянними. Усім дітям визначали вміст інтерлейкіну-4 (ІЛ-4), -5 (ІЛ-5) та -8 (ІЛ-8) методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0, та з позиції клінічної епідеміології з урахуванням абсолютного (AP), відносного (BP) ризиків та співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз показників гуморальної ланки імунітету в дітей із фенотипами атопічної та неатопічної БА показав, що у школярів із неатопічним астма-фенотипом відмічається вірогідне підвищення вмісту ІЛ-8 у сироватці крові на противагу хворим першої групи. Так, середній вміст даного цитокіну в сироватці крові осіб другої групи становив $(11,0 \pm 6,2)$ пг/мл, а в пацієнтів першої групи — $(7,6 \pm 3,4)$ пг/мл ($P < 0,05$), що більше ніж у три рази перевищувало норму за даними виробника (2 пг/мл). Підвищений вміст ІЛ-8 у сиро-

ватці крові (понад 7,6 пг/мл) визначався в 54,5 % дітей II групи та лише в 31,5 % осіб I групи ($P > 0,05$). Зазначена вище концентрація IL-8 у сироватці крові асоціювалася з ризиком наявності фенотипу неатопічної бронхіальної астми: $AP = 0,2$, $BP = 1,5$ (95% ДІ 1,1–4,6) при співвідношенні шансів — 2,6 (95% ДІ 1,4–4,6).

Водночас середня концентрація IL-4 у сироватці крові дітей з atopічною бронхіальною астмою становила ($8,6 \pm 1,8$) пг/мл, а в осіб другої клінічної групи — ($12,9 \pm 3,6$) пг/мл ($P > 0,05$). Середній вміст IL-5 у клінічних групах становив ($21,3 \pm 17,2$) пг/мл та ($29,6 \pm 9,5$) пг/мл ($P > 0,05$) відповідно. Попри відсутність вірогідних відмінностей концентрації даних цитокінів у сироватці крові дітей із різними фенотипами БА в 99,0 % пацієнтів першої клінічної групи реєструвався підвищений вміст IL-5 (понад 1,2 пг/мл), тоді як в обстежених другої групи — лише в 87,5 % випадків ($P > 0,05$). Даний вміст IL-5 асоціювався із ризиком наявності atopічного фенотипу БА таким чином: $AP = 0,4$, $BP = 7,1$ (95% ДІ 6,6–7,7), при співвідношенні шансів — 14,1.

Висновки. Підвищений вміст інтерлейкіну-5 у сироватці крові дозволяє діагностувати atopічний фенотип бронхіальної астми та рекомендувати персональний підхід у її лікуванні, спрямований на контроль еозинофіл-опосередкованого запального процесу в бронхах. А збільшення концентрації інтерлейкіну-8 у сироватці крові дітей із фенотипом неатопічної бронхіальної астми дозволяє персоналізувати лікувальну тактику в даних пацієнтів за рахунок препаратів, які контролюють нейтрофілну запальну відповідь.

УДК 616.248-053.2: 616.233-002.2-08

Мизерницький Ю.Л., Цыпленкова С.Э.
ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФРАКЦИОННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Известно, что определение оксида азота в выдыхаемом воздухе является одним из чувствительных маркеров аллергического воспаления дыхательных путей и оказывает существенную помощь в пульмонологической практике. Возможности неинвазивного определения этого метаболита у пациентов любого возраста все более совершенствуются, расширяя не только представления о характере патологических изменений дыхательных путей, но и уточняя топик поражения.

В отделении пульмонологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии впервые в нашей стране был апробирован прибор Analyzer CLD88 (Eco Medics®, Швейцария) для фракционного определения оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO). Обследовано 120 детей в возрасте от 2 до 18 лет. Среди них было 89 пациентов с бронхиальной астмой (БА) различной степени тяжести — 33 ребенка с тяжелой БА (из них 8 — в пери-

оде обострения заболевания, 25 — в ремиссии), 33 — со среднетяжелой БА (10 в обострении и 23 в ремиссии), 23 — с легкой БА; 12 детей с первичной цилиарной дискинезией (ПЦД), 3 — с гиперчувствительным пневмонитом хронического течения (ГП), 1 — с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА), 3 — с хроническим бронхитом (ХБ), 2 — с аллергическим бронхитом (АБ). Дети от 2 до 7 лет составили 14 % (17 человек), 7–12 лет — 37 % (44 ребенка), старше 12 лет — 49 % (59 человек). В целом было проведено 294 различных варианта тестов по определению FeNO.

По результатам одиночного дыхательного теста у 80 обследованных пациентов с БА в возрасте старше 5 лет выявлено значимое увеличение FeNO (свыше 30 ppb), свидетельствующее об активности аллергического (атопического) воспаления дыхательных путей. В большинстве случаев при детальном анализе клинико-anamnestических данных удавалось выяснить и устранить причины увеличения FeNO (низкий комплаенс, ошибки техники ингаляций, несоблюдение режима элиминации причинных аллергенов), что было подтверждено нормализацией FeNO при наблюдении в динамике.

Однако у некоторых пациентов высокий FeNO оказался неожиданной находкой. Так, у 13 человек с увеличенным FeNO ($41,7 \div 168,7$ ppb) имелись лишь симптомы легкой интермиттирующей БА и вследствие этого они не получали базисной противовоспалительной терапии. У 4 детей с БА, лечившихся на постоянной основе кромоном (интал, тайлед), уровень FeNO был увеличен в пределах $59,3 \div 185,1$ ppb при хорошем самочувствии и отсутствии отклонений на спирограмме; однако при проведении теста с дозированной физической нагрузкой все они демонстрировали отчетливые симптомы бронхиальной гиперреактивности. В то же время у 19 детей с тяжелой БА, получавших в высоких дозах комбинированные ИГКС, имелись признаки частично контролируемого течения заболевания и увеличение уровня FeNO в пределах $33,5 \div 110,1$ ppb, что свидетельствовало о недостаточном объеме базисной противовоспалительной терапии. Более того, двое пациентов, получавших пятую ступень терапии (комбинированные ИГКС в высоких дозах + анти-IgE-терапию омализумабом), также демонстрировали высокий уровень FeNO (соответственно 89,4 и 60,7 ppb) при сохранении признаков нестабильного состояния, что, по-видимому, указывало на участие иных патофизиологических механизмов, поддерживавших столь высокий уровень аллергического воспаления дыхательных путей.

При сопоставлении у 34 пациентов со значительным увеличением FeNO результатов одиночного (средний уровень FeNO составил 113,3 ppb; $27,1 \div 185,1$ ppb; при норме $10 \div 20$ ppb) и комплексного (при спокойном дыхании через маску в течение 1 мин) (средний уровень FeNO составил 36,7 ppb; $9,1 \div 100,5$ ppb; при норме $2 \div 8$ ppb) дыхательных тестов была получена достоверная прямая корреляция значений ($r = 0,69$), что свидетельствует о возможности успешного использования комплексного дыхательного теста для оценки уровня аллергического воспаления дыхательных путей,

в том числі у пацієнтів молодших вікових груп (в нашому дослідженні успішно брали участь діти в віці від 2 років).

Окрім окремих і комплексних дихальних тестів нами були оцінені можливості і інформативність альвеолярних ($n = 45$) і назальних ($n = 77$) тестів, також суттєво розширюють можливості функціонального дослідження респіраторної системи у дітей.

В цілому апробація аналізатора CLD88 (Eco Medics®, Швейцарія) показала широкі можливості для фракційного визначення оксиду азоту в видихуваному повітрі (FeNO), що суттєво підвищує інформативність функціонального дослідження бронхолегочної системи у дітей і може бути використано, починаючи з 2-річного віку. Це дозволяє рекомендувати даний прилад для впровадження в педіатричну пульмонологічну практику для своєчасної діагностики, оцінки ефективності базисної терапії і ступеня комплаєнсу при бронхіальній астмі; для диференціації хронічних захворювань легких алергічної і неалергічної природи, а також в комплексі діагностики первинної цилиарної дискінезії.

УДК 616.248-053.2:616.233-002.2-08

Микалюк Л.В., Білоус Т.М., Білоус В.В.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ВМІСТ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ У КОНДЕНСАТІ ТА СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Наразі бронхіальну астму (БА) у дітей розглядають як захворювання, що характеризується хронічним запаленням бронхів, у розвитку якого відіграють роль різноманітні клітини та клітинні елементи. Вважають, що при антигенній стимуляції первинні ефекторні клітини (епітеліальні клітини дихальних шляхів, тучні клітини, макрофаги), зв'язані з IgE, вивільняють медіатори за-

палення, внаслідок чого розвивається запальна реакція дихальних шляхів.

Мета дослідження — оцінити особливості вмісту імуноглобулінів у конденсаті видихуваного повітря та сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, за різної активності запального процесу.

Матеріал та методи дослідження. Беручи до уваги, що тяжкість БА визначається фенотипічними ознаками, й, зокрема, інтенсивністю запального процесу в дихальних шляхах, із обстежених 112 дітей, хворих на БА, сформовано 2 клінічні групи за показниками активності запалення бронхів. При досягненні вмісту оксиду азоту понад 40 мкмоль/л та протеолітичної активності за лізісом азоказеїну понад 1,3 мл/год у конденсаті видихуваного повітря діагностували сильне (виражене) запалення в дихальних шляхах (52 дитини), при меншому їх вмісті — помірну активність запального процесу в дихальних шляхах (60 дітей). Середній вік дітей I групи (із сильним запальним процесом бронхів) становив $(11,10 \pm 0,49)$ року ($(71,10 \pm 6,34)$ % хлопчиків), II групи — $(12,30 \pm 0,46)$ років ($(76,70 \pm 5,51)$ % хлопчиків), тобто групи порівнянні за основними клінічними характеристиками. Усім дітям проводили визначення вмісту в сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря (КВП) імуноглобулінів класів А, М, G методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів (ТОВ «Гранум», м. Харків). Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у пацієнтів із вираженим запаленням бронхів вміст IgE у сироватці крові сягав у середньому $(731,6 \pm 43,4)$ МО/мл, натомість у дітей із помірним запаленням — $(563,5 \pm 41,6)$ МО/мл ($p < 0,05$). Водночас виявлено вірогідний кореляційний зв'язок загального IgE у сироватці крові зі ступенем тяжкості бронхіальної астми в обстежених дітей ($R = 0,8$; $p = 0,03$).

Оскільки у дітей, хворих на бронхіальну астму, повсякчас трапляється зниження показників гуморальної ланки імунної системи, можна припустити, що у групах порівняння виявлятимуться певні відмінності за вмістом імуноглобулінів основних класів у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові обстежених дітей

Клінічні групи		К-ть дітей	Вміст імуноглобулінів, г/л		
			IgA	IgM	IgG
I	Виражене запалення	52	$2,12 \pm 0,17$	$1,49 \pm 0,46$	$12,50 \pm 1,37$
II	Помірне запалення	60	$2,35 \pm 0,21$	$1,67 \pm 0,66$	$14,40 \pm 1,30$
НВ — немає відмінностей			НВ	НВ	НВ

Таблиця 2. Вміст імуноглобулінів у конденсаті видихуваного повітря обстежених дітей

Клінічні групи		К-ть дітей	Вміст імуноглобулінів, г/л		
			IgA	IgM	IgG
I	Виражене запалення	52	$0,29 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,03$
II	Помірне запалення	60	$0,31 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,01$
НВ — немає відмінностей			НВ	НВ	НВ

Таблиця 3. Діагностична цінність вмісту імуноглобулінів А, М і G у виявленні вираженого запалення бронхів

Показники Ig, г/л	Діагностична цінність, % (95% ДІ)				ВП+	АР	СШ
	ЧТ	СТ	ПЦПР	ПЦНР			
A < 2 у сироватці крові	61,9	60,0	61,9	60,0	1,5	0,22	2,4
M < 1,4 у сироватці крові	66,7	60,0	60,0	66,7	1,7	0,27	3,0
G < 14 у сироватці крові	80,0	47,6	59,3	71,4	1,5	0,31	3,6
A < 0,29 у КВП	56,3	72,7	75,0	53,3	2,1	0,28	3,4
M < 0,25 у КВП	58,8	58,3	66,7	50,0	1,4	0,17	2,0
G > 0,29 у КВП	94,1	50,0	64,0	90,0	1,9	0,54	16,0

Попри відсутність суттєвих розбіжностей за вмістом імуноглобулінів основних класів у сироватці крові відзначено деякі відмінності при подальшому аналізі. Так, уміст IgG у сироватці крові, менший за 14,0 г/л, у пацієнтів із вираженим запаленням бронхів траплявся в 80,0 %, а в групі порівняння — в 52,4 % випадків ($P < 0,05$).

Також визначено й уміст імуноглобулінів основних класів у конденсаті видихуваного повітря обстежених дітей (табл. 2), хоча не виявлено суттєвої різниці за їх умістом у дітей за різної активності запального процесу бронхів.

Однак при визначенні кількості пацієнтів із рівнем IgG в конденсаті видихуваного повітря більшим за 0,29 Г/л виявлено, що за вираженого запалення бронхів частка таких дітей становила 94,1 %, а за помірною — лише 50,0 % пацієнтів ($P < 0,05$).

Аналізуючи діагностичну цінність показників вмісту в сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря імуноглобулінів класів А, М і G у виявленні вираженого запалення дихальних шляхів нами відмічено їх недостатню інформативність (табл. 3).

Наведена діагностична цінність цих показників у виявленні вираженого запалення бронхів дала підстави вважати, що жоден із них самостійно не може використовуватися як скринуючий тест у верифікації активності запального процесу бронхів у дітей шкільного віку, хворих на БА.

Висновки

1. Для дітей із вираженим запаленням дихальних шляхів порівняно з пацієнтами з помірним запаленням характерні вищі показники вмісту IgE у сироватці крові, а для пацієнтів із помірним запаленням порівняно з дітьми з вираженим запаленням бронхів характерний вищий уміст імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові.

2. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря не може самостійно використовуватися як скринуючий тест у верифікації активності запального процесу бронхів у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, хоча найбільшу діагностичну цінність у виявленні вираженого запалення бронхів має вміст IgG у конденсаті видихуваного повітря.

УДК 616.248-07-053.5:575.2

Павленко В.А.¹, Мельникова И.М.¹,
Мизерницкий Ю.Л.², Бережанский П.В.¹

¹ Ярославская государственная медицинская академия, Россия

² Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, Россия

КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ

У детей первых лет жизни ввиду чрезвычайно сходной клинической картины дифференциальный диагноз обструктивных форм бронхитов (бронхиолита и особенно обструктивного бронхита) и бронхиальной астмы достаточно сложен. В связи с чем поиск дополнительных диагностических алгоритмов остается актуальной задачей.

Цель исследования — в катанезе 2-летнего наблюдения определить исходы у детей, перенесших острый обструктивный бронхит (ООБ).

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 125 детей от 2 мес. до 3 лет. Наряду с общеклиническими использовали функциональные методы обследования — бронхофонографию («Паттерн-1»), включая тест с сальбутамолом; оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) (кардиоритмографический комплекс «Кардиовизор-6С», ООО «Медицинские Компьютерные Системы»).

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования выявлено, что у 1/3 наблюдавшихся детей в катанезе сформировалась бронхиальная астма (БА) (Гр 1), у другой 1/3 отмечались повторные ООБ (Гр 2), и еще у 1/3 — ООБ не повторялись, дети были здоровы (Гр 3). У пациентов с дебютом БА акустическая работа дыхания (АРД) и коэффициент высокочастотной АРД (ϕ_3) (были значительно выше по сравнению с Гр 3 (соответственно АРД — $(8,49 \pm 2,17)$ нДж и $(3,52 \pm 0,62)$ нДж; ϕ_3 — $0,033 \pm 0,005$ и $0,027 \pm 0,005$; $p < 0,05$). Максимальная амплитуда АРД была выше в Гр 1 и 2 (соответственно $(0,087 \pm 0,020)$ и $(0,055 \pm 0,009)$ нДж) по сравнению с Гр 3 ($(0,031 \pm 0,008)$ нДж; $p < 0,05$). У большинства детей Гр 1 (76,1 %) тест с бронхолити-

ком был положительным ($p < 0,05$). При оценке ВСП в Гр 1 и 2 выявлена более выраженная ваготония, чем у детей без повторных ООБ (соответственно SDNN: $58,5 \pm 5,9$; $48,3 \pm 4,5$; $38,7 \pm 2,7$; RMSSD: $54,0 \pm 5,6$; $43,3 \pm 4,7$; $35,4 \pm 3,2$; pNN50: $26,5 \pm 4,0$; $19,8 \pm 3,9$; $13,1 \pm 2,5$; HF: $35,9 \pm 3,0$; $41,2 \pm 2,8$; $46,0 \pm 3,2$; AMo $45,9 \pm 3,4$; $51,4 \pm 3,7$; $57,2 \pm 2,4$; $p < 0,05$), а также существенное снижение индекса напряжения регуляторных систем (индекс Баевского) (соответственно $127,3 \pm 16,1$; $173,1 \pm 26,8$; $208,5 \pm 22,9$; $p < 0,05$) и соотношения низкочастотной и высокочастотной составляющих (LF/HF) (соответственно $1,3 \pm 0,2$; $1,4 \pm 0,2$; $1,8 \pm 0,2$; $p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что прогноз у 2/3 детей, перенесших в раннем возрасте ООБ, весьма проблемный. У половины из их числа впоследствии регистрируется типичная бронхиальная астма. Причем у этих детей уже изначально имелись более выраженные акустические респираторные нарушения и ваготония, что можно использовать для дифференциальной диагностики и оценки прогноза.

УДК 615.37+053.2

Поліщук М.І.¹, Дмитрук Т.В.¹, Підвисоцька Н.І.²

¹ Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці

² Кафедра педіатрії та медичної генетики Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРВИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТІВ У ДІТЕЙ

Імунодефіцити за своїм походженням можуть бути первинними (вродженими) та вторинними (набутими). Залежно від типу дефекту в імунній системі розрізняють: дефіцит антитіл, клітинний імунодефіцит, комбінований імунодефіцит клітин та антитіл, дефіцит фагоцитозу, дефіцит комплементу. Відомо понад 100 нозологічних форм первинних імунодефіцитів.

Частота селективного імунодефіциту IgA в Європі становить 1 : 250, у США — 1 : 700 випадків. В Україні кількість пацієнтів із селективним імунодефіцитом IgA становить не менше 20 000 осіб, загальний варіабельний імунодефіцит, за даними різних авторів, зустрічається із частотою 1 : 50 000—1 : 100 000—1 : 10 000 випадків.

Співвідношення хлопчиків і дівчаток із первинними імунодефіцитами становить 5 : 1. Тільки у хлопчиків виникають X-зчеплена гіпогаммаглобулінемія (хвороба Брутона), X-зчеплений гіперімуноглобулін-М-синдром, X-зчеплений тяжкий комбінований імунодефіцит та синдром Віскота — Олдрича.

Перші клінічні прояви хвороби з'являються у другій половині першого року життя (в 7—9 місяців), коли з циркуляції у дитини зникають материнські IgG-антитіла. Первинні імунодефіцити Т-клітин можуть проявлятися через 3—4 місяці після народження. Як виняток, початок клінічних проявів первинного імунодефіциту може спостерігатися навіть у дорослому віці.

Основним і, як правило, обов'язковим клінічним проявом імунодефіциту є інфекційний синдром. Для більшості імунодефіцитів характерні інфекції, що спричиняються піогенними збудниками. Комбіновані (Т-клітинні) імунодефіцити асоціюються з інфекціями, що викликаються грибами, найпростішими, а також внутрішньоклітинними мікроорганізмами, такими, як віруси та мікобактерії.

Інфекційні процеси можуть відбуватися в різних органах та системах. Поширені синопульмональні інфекції верхніх дихальних шляхів (отити, синусити) та нижніх дихальних шляхів (бронхіти, пневмонії). Характерні шкірні інфекції (піодермії), менінгіти, бактеріємія, абсцеси, кон'юнктивіти, остеомиєліти. Часто проявом первинних імунодефіцитів антитіл є артрити, які спричиняють мікоплазми (стерильні артрити), піогенні бактерії (гнійні артрити). Діарея, викликана лямбліями та ротавірусами, як прояв первинного імунодефіциту, зустрічається зрідка. Рецидивуючі та персистуючі грибкові ураження слизових оболонок та шкіри характерні для Т-клітинного імунодефіциту. Оральні та ректальні язви часто зустрічаються при нейтропенії і можуть виникати при селективному імунодефіциті IgA. При імунодефіциті IgA також дуже часто виникають реакції на введення препаратів крові. Розвиток вакцин-асоційованого поліомієліту може спостерігатися за всіх видів імунодефіциту в результаті введення живої оральної вакцини. При комбінованих імунодефіцитах нерідко виникає генералізована БЦЖ-інфекція.

Інфекції, незважаючи на загальноприйняте лікування, рецидивують, набувають персистуючого, хронічного характеру. При хронічному перебігу пневмоній поступово формуються бронхоектази, пневмофіброз, легеневе серце (cor pulmonale), тобто необоротні зміни, що призводять до летального кінця. Рецидивуючі отити поступово перетворюються на персистуючі та можуть бути причиною глухоти. Ентеровірусний енцефаліт, що досить часто виникає при первинних імунодефіцитах антитіл, має хронічний перебіг із розвитком розладів особистості та деструкції, що призводить до загибелі дитини. Діти з первинними імунодефіцитами відстають у рості й вазі, апатичні, малоактивні.

При підозрі на дефіцит антитіл обов'язково проводиться визначення імуноглобулінів та основних субпопуляцій лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл, бажано на проточному цитометрі. При підозрі на комбінований імунодефіцит лише кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів буває недостатнім і необхідно проводити функціональні тести.

Основним методом лікування імунодефіциту антитіл є замісна терапія внутрішньовенним імуноглобуліном один раз кожні 3—4 тижні. Препарати імуноглобуліну для внутрішньовенного введення переносяться дітьми в основному добре, недовіком є висока вартість лікування. Альтернативою проведенню замісної терапії внутрішньовенним імуноглобуліном є використання імуноглобуліну здорової людини для

внутрішньом'язового введення. Дозування препарату — 10 мл/кг маси тіла, часто доводиться вводити одноразово до 20 мл (по 5 мл в чотири ділянки тіла). Другим альтернативним методом замісної терапії є використання плазми, краще від близьких родичів. Недоліком цього методу є ризик інфікування вірусами гепатитів В або С. Введення імуноглобуліну підшкірно — третій альтернативний метод, який досить успішно застосовується в деяких країнах. При комбінованих імунодефіцитах з гіпогамаглобулінемією замісна терапія імуноглобулінами може мати підтримуючий характер. Основним же методом лікування таких імунодефіцитів є трансплантація стовбурових клітин (кісткового мозку, периферичної крові, пуповинної крові), спрямована на усунення дефекту в імунній системі. В Україні трансплантація кісткового мозку лише налагоджується, проведено декілька автотрансплантацій в онкогематологічних пацієнтів.

Важливим елементом лікування первинних імунодефіцитів є призначення антибактеріальних та противірусних препаратів. За деяких первинних імунодефіцитів, зокрема, при дефектах фагоцитозу антибактеріальна терапія є єдиним методом лікування. Постійна профілактика антибіотиками або триметоприм/сульфаметаксозолом призначається також у випадках слабого ефекту від замісної терапії імуноглобулінами. Це дозволяє загальмувати прогресування інфекційного синдрому і зберегти життя дитини.

Таким чином, рання діагностика та своєчасне лікування первинних імунодефіцитів сприяють зниженню дитячої захворюваності, інвалідності та смертності.

УДК 616.248-053.5-085

Сажин С.І.

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ НА ТЛІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Історично бронхіальну астму (БА) розподіляли на дві форми — зовнішню (атопічну) та внутрішню (неатопічну). Хоча на сьогодні виділяють окремі субфенотипи у межах наведених імунологічних фенотипів, актуальною та остаточно не вирішеною клінічною проблемою залишається визначення ефективності стандартних схем профілактичної терапії у дітей, хворих на альтернативні фенотипи захворювання.

Мета дослідження — оцінити динаміку мікробіцидної активності нейтрофілів крові на тлі класичних схем базисного лікування для удосконалення індивідуалізованих підходів досягнення та утримання контролю за симптомами бронхіальної астми.

Матеріал і методи дослідження. На базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 64 дитини, хворих на БА.

Групоформувальною ознакою вважали наявність у дітей ознак atopії. Сформовано дві групи спостереження. До першої (I) групи увійшло 38 пацієнтів з обтяженим на алергічну патологію сімейним анамнезом та позитивними алерготестами з небактерійними алергенами, другу (II) клінічну групу сформували 26 школярів без ознак atopії. За статтю, віком, тривалістю та тяжкістю хвороби, місцем проживання вірогідних відмінностей не спостерігали. Всі пацієнти отримували інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) як базисне лікування.

Імунологічне дослідження враховувало динамічну оцінку активності киснезалежного метаболізму еозинофілів та нейтрофілів гранулоцитів периферичної крові гістохімічним методом за даними спонтанного і стимульованого тесту з нітросинім тетразолем (НСТ-тест). Результати тесту оцінювали за часткою формазанпозитивних клітин у пробі (%). Індекс стимуляції еозинофілів та нейтрофілів гранулоцитів крові обчислювали як відношення результатів стимульованого тесту до спонтанного, а резерв киснезалежної мікробіцидності вказаних лейкоцитів — як різницю цих показників.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica 6.0 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Оцінку ризику реалізації події визначали за атрибутивним (AP), відносним ризиками (BP), співвідношенням шансів (СШ) з обчисленням їх 95% довірчих інтервалів (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі динаміки НСТ-тесту гранулоцитів у пацієнтів із проявами atopії встановлено, що НСТ-тест нейтрофілів у його спонтанній модифікації вірогідно знижувався через три місяці від початку терапії ІГКС з $(31,7 \pm 2,4) \%$ до $(24,0 \pm 2,1) \%$ ($P < 0,05$). Зміни результатів стимульованого НСТ-тесту нейтрофілів, спонтанного і стимульованого варіантів НСТ-тесту еозинофілів гранулоцитів не набули вірогідної різниці. Дихальний резерв нейтрофілів у дітей I клінічної групи в динаміці практично не змінився ($(12,4 \pm 2,2) \%$ на початку та $(12,2 \pm 2,3) \%$ під час повторного обстеження, $P > 0,05$), а індекс стимуляції даних лейкоцитів становив $1,4 \pm 0,1$ та $1,5 \pm 0,1$ під час першого та другого візитів відповідно ($P > 0,05$). Зміни дихального резерву ацидофілів гранулоцитів у групі дітей з atopічним фенотипом захворювання не набули вірогідної різниці ($(-0,3 \pm 1,2) \%$ при первинному та $(0,2 \pm 0,6) \%$ під час заключного візиту, $P > 0,05$). Індекс стимуляції еозинофілів дещо зменшився з $1,1 \pm 0,1$ на початку до $1,0 \pm 0,1$ наприкінці дослідження ($P > 0,05$).

На відміну від I клінічної групи у дітей із відсутністю проявів atopії, під впливом протизапальних агентів спостерігалось вірогідне підвищення показників стимульованого НСТ-тесту нейтрофілів гранулоцитів ($(42,6 \pm 3,5) \%$ при первинному та $(56,0 \pm 6,2) \%$ при заключному візитах, $P < 0,05$) та НСТ-тесту еозинофілів у його спонтанному ($(11,5 \pm 1,5) \%$ на початку та $(18,5 \pm 3,1) \%$ повторному обстеженні, $P < 0,05$)

та стимульованому ($(12,4 \pm 1,5) \%$ при вихідному та $(20,4 \pm 3,5) \%$ повторному візитах, $P < 0,05$) варіантах. Серед пацієнтів II групи вірогідно збільшилися резерв ($(4,1 \pm 2,1) \%$ до $(19,0 \pm 5,1) \%$, $P < 0,01$) та індекс стимуляції нейтрофілів ($1,1 \pm 0,1$ при первинному та $2,1 \pm 0,3$ під час завершального обстеження, $P < 0,01$). Також спостерігалася тенденція до зростання індексу стимуляції ($1,0 \pm 0,1$ проти $1,2 \pm 0,1$) та дихального резерву ($(0,4 \pm 0,6) \%$ проти $(1,7 \pm 1,1) \%$) еозинофілів крові в динаміці, $P > 0,05$.

Абсолютний ризик наявності негативного дихального резерву нейтрофільних гранулоцитів крові на тлі базисної терапії у пацієнтів II клінічної групи відносно школярів, хворих на atopічну БА, становив $4,8 \%$, відношенні шансів — $1,9$ ($0,1-34,1$). В той же час АР наявності негативного дихального резерву еозинофілів периферичної крові у дітей з atopічним фенотипом захворювання порівняно з пацієнтами II клінічної групи, дорівнював $10,4 \%$, ВР — $1,3$ ($0,7-2,3$) при СШ — $1,6$ ($0,3-8,5$).

Висновок. При підвищенні середніх показників мікробіцидності гранулоцитів крові в пацієнтів із неатопічним фенотипом бронхіальної астми на тлі тримісячного курсу профілактичної терапії ймовірність наявності негативного дихального резерву нейтрофілів крові вдвічі перевищувала аналогічний показник у I клінічній групі. Враховуючи наведені дані, пацієнтам із неатопічною бронхіальною астмою базисну терапію інгаляційними глюкокортикостероїдами доцільно посилювати призначенням препаратів інших груп, зокрема, пролонгованими метилксантинами.

УДК 616.45-001.1/3-616-056.52:612.65

Сергієнко Л.Ю., Перець О.В., Бондаренко Т.В., Черевко Г.М.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

ЕКЗОГЕННИЙ СТРЕС — ІНДУКТОР ПОРУШЕННЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ТА ОЖИРІННЯ В НАЩАДКІВ GESTAЦІЙНО СТРЕСОВАНИХ МАТЕРІВ

Ожиріння — одна з найбільш актуальних медико-соціальних проблем розвинутих країн, оскільки комплекс гормонально-метаболічних порушень, притаманних ожирінню, патогенетично пов'язує цю патологію з розвитком переліку хвороб, що істотно погіршують якість та тривалість життя людей. За останні роки, завдяки значному розширенню клінічних та експериментальних досліджень, значно змінилися уявлення про витоки та механізми формування ожиріння. Все більше утверджується погляд на ожиріння як на перинатально детермінований стан, обумовлений зміною метаболічного фенотипу плода внаслідок модифікуючого впливу

на його геном негативних чинників у фетальному середовищі. Як показано нами раніше, до таких чинників перш за все зараховується надлишок глюкокортикоїдів у тканинах плода, спричинений стресом матері на ранньому етапі вагітності. У той же час лишається маловизначеним, чи впливають стрес-ситуації в житті дорослих нащадків гестаційно стресованих матерів на девіацію харчової поведінки та розвиток ожиріння.

Мета дослідження — встановити особливості харчової поведінки, визначити динаміку та тип формування жирової тканини (ЖТ) у ембріонально стресованих нащадків залежно від стресу в післянатальному житті.

Матеріал і методи дослідження. Робота проведена на нащадках жіночої статі щурів популяції Вістар, отриманих від інтактних самиць (контрольна група — гр. К) та самиць, що зазнали впливу соціально-емоційного стресу в 1-му триместрі вагітності (гр. С-1). Масу тіла (МТ) тварин досліджували одразу після народження, в пре-/пубертатному періоді та в зрілому репродуктивному віці. Після настання статевої зрілості вимірювали масу їжі, спожитої тваринами за добу до та після харчової депривації й іммобілізаційного стресу. Дванадцятимісячних тварин знеживлювали на початку та наприкінці експерименту, дотримуючись правил біоетики, визначали загальну масу вісцеральної ЖТ та перерозподіл жиру по фракціях. Із мезентеріальної ЖТ були виготовлені гістологічні препарати, що вивчалися за допомогою світлового мікроскопа Primo-Star 5 (С. Zeiss, Німеччина), обладнаного цифровою фотокамерою та комп'ютерною програмою для фотометрії. Отримані кількісні показники статистично опрацьовані.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у 92% новонароджених із гр. С-1 МТ була нижчою, ніж у гр. К ($P < 0,05$), хоча в пре-/пубертатному та зрілому віці МТ більшості (81%) самиць гр. С-1 перевищувала показники гр. К як у базальному стані, так і до та після харчової депривації і гіпокінезії. Упродовж одного місяця після стрес-навантажень тварини гр. С-1 вживали значно менше їжі, ніж гр. К, але стали важчими за них на $18,3 \%$, при цьому гр. С-1 продемонструвала виражений приріст маси вісцеральної ЖТ як щодо базального показника ($P < 0,05$), так і порівняно з гр. К ($P < 0,01$). Мезентеріальний жир після стресів становив $(34 \pm 2) \%$ всієї вісцеральної ЖТ у гр. С-1 проти $(26 \pm 2) \%$ у цій групі до початку стресування. Гістологічне дослідження ЖТ показало, що після харчової депривації адипоцити в гр. К стали у $1,5-3$ рази більшими, ніж у базальному стані. Адипоцити в гр. С-1 за цих умов зростають у розмірах у $4-5$ разів (гіпертрофічний тип ожиріння). Одночасно в тварин із гр. С-1 з'являються різні за розмірами вогнища новоутворень ЖТ, тобто має місце гіпертрофічно-гіперпластичний тип ожиріння. У місцях новоутворення ЖТ часто спостерігаються скупчення макрофагальних елементів (crown-like structures) — ознак асептичного запалення ЖТ.

Висновки

1. У нащадків гестаційно стресованих матерів на тлі зниження харчової активності після дії стресорів відбувається активне формування вісцеральної жирової тканини, що свідчить про встановлення економного типу енергетичного обміну — передумови ожиріння в цих нащадків.

2. Повторні стреси в дорослому житті антенатально стресованих нащадків відіграють у них роль індукторів гіперпластично-гіпертрофічного ожиріння з ознаками запалення ЖТ, що є тканинним предиктором діабетичного процесу в цих особин.

УДК 616.24-002-022.7:576.851.214+612.017.1

Сидорчук І.Й.¹, Каспрук Н.М.¹, Сидорчук Л.І.¹, Михалко А.Д.², Сидорчук Р.І.¹, Довбуш Н.М.², Іфтодій О.А.²

¹ Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Лікарня СОЗ УМВС України в Чернівецькій області, м. Чернівці

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб, травм і причин смерті 10-го перегляду (International Statistical Classification of Diseases, Tenth Revision, 1992), пневмонії — це група різних за етіологією, патогенезом і морфологічною характеристикою гострих вогнищевих інфекційно-запальних захворювань легень із переважним залученням у патологічний процес респіраторних відділів з обов'язковою наявністю внутрішньо-альвеолярної запальної ексудації. Незважаючи на етіологічну різноплановість пневмоній, основні механізми патогенезу цієї хвороби для багатьох її варіантів є загальними. Розвиток, перебіг і закінчення запалення (пневмонії) залежать як від вірулентності збудника, так і від рівня імунної відповіді макроорганізму на генетично чужорідний агент. Існують добре природньо встановлені механізми захисту легеневої тканини, у тому числі й імунні. Їх порушення призводять до інфікування легень і збільшують ризик виникнення пневмонії.

Етіологічна верифікація пневмоній ґрунтувалася на даних, одержаних при мікробіологічному обстеженні харкотиння з визначенням якісного стану і популяційного рівня (в ІgКУО/мг) виділених таксонів. Відповідно до «Додатку до наказу МОЗ України № 4» від 05.01.1996 р. етіологічно значущими мікроорганізмами вважали такі, що виявилися при популяційному рівні більше 3,00 ІgКУО/мг, а ізольовані бактерії у популяційному рівні менше 3,00 ІgКУО/мг вважалися контамінаційними.

Етіологічно значущими збудниками пневмоній було визнано 125 штамів бактерій, що належать до

11 різних таксономічних груп, а 20 штамів бактерій, що зараховуються до 14 різних таксономічних груп, віднесені до контамінаційних таксонів, їх популяційний рівень у харкотинні не досягав 3,00 ІgКУО/мг. Серед виділених та ідентифікованих бактерій (145 штамів) переважали аеробні й факультативні анаеробні бактерії (132 штамів — 91,3 %), облигатні анаеробні бактерії (13 штамів) виявлені у 8,97 % хворих на пневмонії.

Серед 145 виділених від хворих на пневмонії та ідентифікованих штамів бактерій за популяційним рівнем, частотою зустрічання, індексом постійності, коефіцієнтами кількісного домінування, значущості та за коефіцієнтами Маргалефа, Сімпсона і Бергера — Паркера збудниками захворювання визнано: *S.pneumoniae* (у 48,8 % хворих), *H.influenzae* (у 12,0 % пацієнтів), *S.aureus* і *K.pneumoniae* (у 10,40 % хворих), *P.aeruginosa* (у 5,6 %) і *M.catarrhalis* (у 4,0 %). Інші бактерії (*S.pyogenes*, *E.coli*, *E.aerogenes* та ін.) ізольовані у 3 (2,4 %) хворих. У загальній структурі збудників пневмонії найбільшу питому вагу має пневмокок (*S.pneumoniae*), що узгоджується з результатами досліджень інших авторів.

Імунна реактивність організму хворих залежала від тяжкості перебігу захворювання. Як показано вище, пневмонії обумовлені грампозитивними і грамнегативними бактеріями, у відповідь на які в організмі хворих формується переважно гуморальний тип імунної відповіді, що характеризується абсолютною і відносною кількістю В-лімфоцитів, концентрацією у периферійній крові імуноглобулінів основних класів, ЦІК та секреторною активністю плазматичних клітин, а також участю у процесі автономної саморегуляції імунної відповіді Т-регуляторних субпопуляцій лімфоцитів.

Показано, що у хворих на пневмонію легкого перебігу зменшується абсолютна кількість В-CD22+-лімфоцитів на 42,86 %, а також знижується концентрація імуноглобулінів (Іg) основних класів: ІgМ — на 9,09 %, ІgG — на 6,82 % та ІgА — на 68,42 %, при цьому зростає концентрація загальних ЦІК на 50,0 %, що свідчить про адекватну гуморальну відповідь.

Перебіг пневмонії середньої тяжкості супроводжувався зниженням абсолютної кількості В-CD22+-лімфоцитів на 73,91 %, концентрації у периферійній крові ІgМ — на 14,29 %, ІgG — на 5,62 % та ІgА — на 68,42 %. Концентрація загальних ЦІК зростає у 2,05 раза. Негативним є те, що зростання ЦІК як показника ефективності гуморальної імунної відповіді обумовлене збільшенням у 4,60 раза концентрації середніх ЦІК, які є найбільш патогенними.

Тяжкий перебіг пневмонії супроводжувався зниженням у периферійній крові абсолютної кількості В-лімфоцитів у 2,11 раза, концентрація ІgМ — на 33,33 %, ІgG — на 20,51 % та ІgА — на 46,15 % і зростанням концентрації середніх ЦІК у 2,42 раза за рахунок збільшення концентрації середніх ЦІК у 5,60 раза та дрібних ЦІК — у 4,83 раза при суттєвому зменшенні концентрації великих ЦІК у 3,14 раза.

УДК 616.24-002-022.7:576.851.214+612.017.1

Сидорчук І.Й., Коваль Г.Д., Сидорчук Л.П.,
Каспрук Н.М., Сидорчук А.С., Ляшук Р.П.,
Сидорчук А.Р., Сидорчук Л.І.
Кафедра клінічної імунології, алергології
та ендокринології
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ВПЛИВ ПРОВІДНИХ ЗБУДНИКІВ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ МОНОЦИТІВ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ

У фагоцитозі беруть участь дві основні групи клітин — мононуклеарні і полінуклеарні. Полінуклеарні нейтрофільні лейкоцити формують першу лінію захисту від проникнення в організм різноманітних бактерій та інших мікроорганізмів. Вони знищують пошкоджені й мертві клітини, беруть участь у процесі елімінації старих еритроцитів та очищення ранової поверхні. Мононуклеарні фагоцити (моноцити) беруть участь як у руйнуванні, так і в ініціації та стимуляції фібропластичних процесів і у фагоцитозі. Нейтрофіли і моноцити відіграють важливу роль в ініціації імунної відповіді шляхом захвату антигенів (бактерій), їх процесингу, представлення антигенних детермінант «наївним» Т-хелперам/індукторам і секреції інтерлейкіну-1 (IL-1) — основного активатора Т-лімфоцитів.

Для визначення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів використали мікрочастковий метод з використанням добової відмиті, стандартизованої культури *S.aureus* (1,5 і 1,0 млрд/од мікробних клітин за оптичними стандартами відповідно). Фагоцитуючі клітини фіксували метанолом і забарвлювали за Гімзою — Романовським. Мазки переглядали під мікроскопом в імерсійній системі (рахували не менше 200 клітин) і розраховували показники фагоцитозу — фагоцитарної активності і фагоцитарного числа.

Виділені ідентифіковані та встановлені етіологічними збудниками пневмоній за популяційним рівнем, індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування, значущістю, частотою зустрічання, індексами Маргалефа, Сімпсона і Бергера — Паркера виявляють негативний вплив на фагоцитарну активність моноцитів і нейтрофілів периферичної крові хворих на пневмонії. Так, *S.pneumoniae* понижує фагоцитарну активність моноцитів на 67,57 %, нейтрофілів — на 39,40 %, а фагоцитарне число — на 48,0 та 57,14 % відповідно. Це свідчить про те, що *S.pneumoniae* суттєво знижує фагоцитарну активність і призводить до порушення процесу фагоцитозу на перших етапах. Гемофільні бактерії знижують фагоцитарну активність моноцитів на 68,48 %, нейтрофілів — лише на 33,74 %, а пониження загальної здатності моноцитів здійснюється на 42,71 % — моноцитів і на 65,0 % — нейтрофілів.

Найбільшу супресивну дію на фагоцитарні клітини проявляє золотистий стафілокок. Він знижує фагоци-

тарну активність моноцитів у 2,25 раза, нейтрофілів — на 74,80 %, а показник фагоцитарного числа моноцитів — у 2,06 раза, нейтрофілів — у 2,20 раза.

Ентеробактерії (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *E.aerogenes*, *P.vulgaris*) пригнічують фагоцитарну активність моноцитів периферійної крові на 37,17–42,11 %, фагоцитарне число — на 43,21–60,87 %, нейтрофілів — на 41,78 % — у 2,06 раза.

УДК 616.56-002.2-053

Солошенко Е.М., Кондакова Г.К., Семко Г.О.,
Земляна Т.В.
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»,
м. Харків

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ДЕРМАТОЗИ З УСКЛАДНЕНИМ АЛЕРГОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

Відомо, що розвиток патологічних процесів при дерматозах не обмежується формуванням ураження тільки шкіри, але й призводить до порушень функції різних органів і систем організму та характеризується стійкими змінами структурної організації й функціональної активності мембран еритроцитів. Інтегральними показниками бар'єрної й транспортної функції клітин, що визначають їх функціональну активність, є осмотична та перекисна стійкість клітинних мембран. Шляхом реєстрації осмотичної стійкості еритроцитів можна вивчити механізми зміни проникності біологічних мембран у хворих. У гіпотонічному оточенні, коли осмотичний тиск молекул та іонів у навколишньому середовищі нижчий, ніж у клітині, відбувається збільшення об'єму клітини (набухання), розтягнення і, на рещті, розрив клітинних мембран. Тобто гіпотонічний розчин є в даному випадку мембранотропним пошкоджуючим агентом, що викликає порушення структури й функції мембран у живому організмі.

Мета дослідження — оцінка стану спонтанного, перекисного та осмотичного гемолізу еритроцитів у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням перебували 80 хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом (8 хворих на поширений псоріаз, 13 хворих на екзему, 32 хворих на лікарську хворобу, 10 хворих на харчову токсидермію, 9 хворих на атопічний та алергічний дерматит, 8 хворих з іншими діагнозами). Контрольну групу становили 22 здорових донори віком від 18 до 58 років (середній вік $41,7 \pm 5,6$ року).

Стан спонтанного гемолізу та резистентність еритроцитів до дії перекису вивчали за методом С.С. Михайлова та співавт. Осмотичний гемоліз еритроцитів реєстрували на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 536 нм.

Одержані результати були оброблені статистично за методом Стьюдента — Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів досліджень показав, що еритроцити хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом менш резистентні до спонтанного гемолізу порівняно з еритроцитами практично здорових донорів ($p < 0,05$).

Аналогічна картина спостерігається і при дослідженні гемолізу під впливом перекису. При поширеному псоріазі, екземі, лікарській хворобі рівень гемолізу під впливом перекису вірогідно вищий, ніж у практично здорових донорів. Еритроцити досліджуваних хворих більш інтенсивно гемолізують у даній системі порівняно з еритроцитами донорів, що може свідчити про більше окиснення їх ліпідного біошару в період загострення захворювання.

Щодо осмотичного гемолізу еритроцитів, то встановлено, що в 0,45% розчині хлориду натрію у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом він збільшується у середньому в 1,7 раза порівняно з контрольною групою. Проте конфігурація кривих гемолітичної залежності ступеня лізису еритроцитів у хворих та практично здорових донорів подібна.

Таким чином, одержані результати показують, що у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом відбуваються зміни осмотичної стійкості еритроцитів, що може бути наслідком посилення процесів перекисного окислювання ліпідів, яке призводить до порушення структурних властивостей мембран та виснаження антиоксидантної системи еритроцитів у хворих.

Висновки

1. У хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом спонтанний та перекисний гемоліз еритроцитів вірогідно ($p < 0,05$) збільшується відносно показників групи практично здорових донорів.

2. Осмотичний гемоліз еритроцитів у 0,45% розчині хлориду натрію вірогідно ($p < 0,05$) збільшується відносно показників групи практично здорових донорів у хворих на поширені дерматози з ускладненим алергологічним анамнезом.

УДК 504:616.21:579.61

Тупотілов О.В., Похил С.І., Коляда О.М.,
Дмитрієва О.А., Коляда Т.І.
ДУ «Інститут мікробіології та імунології
ім. І.І. Мечникова НАМНУ», м. Харків

СЕНСИТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕНДОТОКСИНІВ ЦІАНОБАКТЕРІЙ

Високий рівень територіальної концентрації ресурсомістких, «брудних» та небезпечних виробництв в Україні є однією з основних причин зростання кількості патогенетичних факторів, що впливають на умови життєдіяльності населення та рівень захворюваності. Проблема токсичного «цвітіння» водойм унаслідок їх

антропогенного евтрофування, а також проблема токсико-алергічного впливу метаболітів ціанобактерій на здоров'я людини є актуальними як в Україні, так і в усьому світі. Дослідження токсичних властивостей ціанобактерій дозволили створити ефективні методи експрес-діагностики для виявлення токсичної компоненти в етіології захворювань. У той же час наявність у метаболітів ціанобактерій і алергічних властивостей вимагає розробки методів вірогідної та своєчасної верифікації відповідних етіологічних факторів, що призводять до розвитку захворювання.

Метою дослідження було вивчення сенситивних властивостей ендотоксинів ціанобактерій.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були чотири групи людей (всього 103 особи), які мешкають у населених пунктах із водозабором із водойм, що «цвітуть»: хворі на алергічний альвеоліт (43 особи), ревматоїдний артрит (10 осіб), бронхіальну астму у стадії загострення без проведення медикаментозної десенсибілізуючої терапії (26 осіб), а також контрольна група клінічно здорових людей (24 особи).

Ціанобактеріальні антигени отримували з препарату «пасти» і ацетонового порошку ціанобактерій такими методами екстракції: водно-термальної за Kauffman, термальної буферно-сольової за Roberts, по Boivin, термальної водно-фенолової за Westphal, а також за Freeman із модифікацією за Захаровою.

Визначення рівня специфічних антиціанобактеріальних антитіл у сироватці крові проводили з використанням реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) та реакції пригнічення пасивної гемаглютинації (РППГА) з ціанобактеріальним діагностикомом.

Еталонну антиціанобактеріальну кролячу сироватку одержували шляхом гіперімунізації кролів культурою *Microcystis aeruginosa* за стандартною схемою з подальшим її титруванням РПГА. Еритроцитарні діагностикуми готувалися стандартним способом.

Результати дослідження та висновки. Показники титрів ціанобактеріальних аглютининів, що мають діагностичне значення (рівень $> 1 : 64$), у групі хворих на алергічний альвеоліт були виявлені в 12 % сироваток, показники на рівні $< 1 : 32$ відзначалися в 79 % випадків, а в 9 % сироваток значення титрів перебували в діапазоні від $1 : 32$ до $1 : 64$. У групі хворих на бронхіальну астму значення титрів нижче за $1 : 32$ були зафіксовані у 92 %, у діапазоні від $1 : 32$ до $1 : 64$ — у 8 %, титри вище за $1 : 64$ не визначалися. У групах хворих на ревматоїдний артрит та клінічно здорових людей значення титрів ціанобактеріальних аглютининів у всіх сироватках було нижче за $1 : 32$.

Методи виділення антигену ціанобактерій підбиралися таким чином, щоб оцінити здатність різних структурних компонентів клітин ціанобактерій виступати етіологічним фактором патологічних процесів, а також екстраполювати процес отримання ціанобактеріальних ендотоксинів в експерименті на геохімічні, біохімічні, біологічні процеси, що відбуваються як у природних умовах у джерелах водопостачання, так і на різних етапах водопідготовки. Дослідження сенситив-

них властивостей отриманих антигенних препаратів із застосуванням ціанобактеріального еритроцитарного діагностикуму показало суттєву залежність цих властивостей від температурного режиму екстракції, рН та складу буферно-сольового середовища при використанні різних методів екстракції.

Отримані результати дозволили зробити висновок про те, що деградований полісахарид ЛПС-комплексу зовнішньої мембрани ціанобактерій *Microcystis aeruginosa* не може виступати самостійним етіологічним фактором патологічних процесів. У природних умовах водних екосистем і при технологічній обробці води для господарськопитного використання деградований полісахарид у чистому вигляді не накопичується, а найімовірніше входить як структурний компонент до більш складних макромолекулярних утворень зі специфічною біологічною активністю, таких як ціанобактеріальний 0-антиген. Відносно неушкоджений, такий ендотоксичний комплекс, що містить усі компоненти повноцінного 0-антигену, має, певною мірою, гемосенситивну активність і здатний зв'язувати специфічні антиціанобактеріальні антитіла.

УДК 616-002.777-02:618.177

Чоп'як В.В., Гаврилук А.М.

Кафедра клінічної імунології та алергології
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

АВТОІМУННІ ХВОРОБИ ТА РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНКИ

Однією з найважчих проблем сьогодення у клінічній медицині є зростання кількості неплодних пар. Серед уже відомих причин дедалі більший відсоток займає неплоддя з імунозалежних причин. Сучасні умови життя спричиняють негативний вплив на імунну систему людини, що, в свою чергу, викликає формування різних імунопатологічних синдромів. Оскільки організм є одним цілим, імунопатологія накладає відбиток на виконання ним інших природних функцій, у тому числі репродукцію. Фізіологічна вагітність повинна перебігати за умов багатокомпонентної супресії імунної відповіді в організмі жінки. Однак порушення регуляції імунної відповіді, зокрема наявність у вагітної автоімунної патології, може спричинити негативний вплив на виношування плода.

Клінічна імунологія визначає щонайменше вісім теорій відміни імунологічної толерантності до аутоантигенів та запуску аутоагресії щодо власних тканин. Основними тригерними факторами формування аутоімунних хвороб є вірусні інфекції, ксенобіотики, низькі температури, іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання, вільні кисневі радикали. Проблема порушення толерантності до аутоантигенів більш властива жінкам. Аутоімунні хвороби у жінок нерідко супроводжуються змінами рівнів статевих гормонів, зокрема пролактину. Пролактин є промотором ав-

тоімунітету. Внаслідок аутоімунного запалення знижується рівень кортизолу та підвищується секреція пролактину, що призводить до прогресування захворювання. Гіперпролактинемія асоціюється з неврологічними, нирковими та гематологічними порушеннями, серозитами при ревматоїдному артриті (РА), появою антитіл до двоспіральної ДНК (ds DNA) та гіпокомплементемією. Виявлено кореляцію гіперпролактинемії при РА з високими титрами аутоантитіл до SSA/Ro, SSB/La, Sm та RNP.

Пацієнтки з аутоімунними хворобами потребують особливого підходу у плануванні та веденні вагітності. Щонайменше за три місяці до настання вагітності повинне припинитися серйозне лікування, і, навіть коли вона настане, активність аутоімунного процесу потрібно монітувати. Для цього вагітній жінці потрібно кожних три місяці проходити імунологічне лабораторне обстеження. Воно повинне розпочинатися оцінкою кількості лімфоцитів у загальному аналізі крові та вивченням даних протейнограми — чи підвищена її гама-фракція? Домінуючим механізмом пошкодження тканин при аутоімунних хворобах є антитілозалежний, тому як верифікація діагнозу, так і монітування таких пацієнток базуються на лабораторному визначенні аутоантитіл (до ядерних, цитоплазматичних та мембранних структур клітини), а також до тканинних білків. У жінок із аутоімунними хворобами існує небезпека запуску імунокомплексного механізму пошкодження нирок та судин. Це викликає необхідність визначати активність комплементу — як загальну, так і окремих її компонентів (зокрема, С3) та активність кисневозалежних ферментів у фагоцитуючих клітинах. Ключем до прогнозування утворення надмірної кількості імунних комплексів є своєчасна оцінка клітинних факторів набутого імунітету, таких як основні популяції та субпопуляції лімфоцитів та їх активізаційні маркери. Якщо жінка з аутоімунною патологією завагітніла, імунологічні обстеження допомагають виявити відповідну до її стану супресію імунної системи чи, навпаки, її активацію (викликану основним процесом). Це важливо для прогнозування перебігу хвороби під час вагітності. Доведено, що, наприклад, у хворих на ревматоїдний артрит та множинний склероз (так звані хвороби Т-хелперів 1-го типу) вагітність приводить до ремісії захворювання, а у хворих на системний червоний вовчак (переважання Т-хелперів 2-го типу) цілком імовірно є загострення у цей період. Рекомендованим є проведення імуногенетичних досліджень — визначення HLA-антигенів II класу, асоційованих зі схильністю до аутоантитілоутворення (для всіх аутоімунних хвороб HLA-DR 2, 3, 4, 5; для жінок із системним червоним вовчаком — HLA-DR 2, 3, для жінок із ревматоїдним артритом — HLA-DR 4, у тому числі з алелями B1*0404, B1*0401, для жінок із системною склеродермією — HLA-A1, HLA-B8, HLA-DR3). Якщо така схильність виявлена, перші ознаки аутоімунної хвороби можуть проявитися якраз після пологів — їх спровокує гормональний вибух і зростання рівня пролактину.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) є основною причиною імунозалежного невиношування. АФС може бути безпосередньою причиною викидня, бо антифосфоліпідні антитіла впливають на адгезивні молекули, розташовані між клітинами синцитіотрофобласту, і пошкоджують їх; і опосередкованою — бо вони ініціюють тромбози, які, в свою чергу, можуть призвести до інфаркту плаценти. Лабораторні критерії АФС є такими: присутні вовчаковий антикоагулянт (LA), антикардіоліпінові антитіла (aCL), антитіла проти $\beta 2\text{GPI}$ (бета-2-глікопротеїну-1) ізотипів IgG та/або IgM. Присутність LA не є обов'язковою, для підтвердження діагнозу необхідна присутність підвищеного рівня aCL та антитіл проти $\beta 2\text{GPI}$. Є дані, що у пацієнток з виявленими протиінфекційними (зокрема, протитоксоплазмозними) IgM-антитілами спостерігалися хибно-позитивні результати щодо наявності АФС.

Існує ряд сучасних імунотерапевтичних препаратів, які застосовують при загрозі викидня у жінок із автоімунною патологією. Найвідомішими з них є препарати імуноглобулінів людини для внутрішньовенного введення. Потрібно знати як клінічні показання до застосування таких імуноглобулінів, так і лабораторні критерії, яким повинна відповідати жінка перед призначенням цих препаратів.

Висновок. Для грамотного ведення вагітної з автоімунною патологією та передбачення імунозалежних ускладнень необхідне її спільне консультування лікарем акушером-гінекологом та клінічним імунологом.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Шахова О.О., Тарнавська С.І.
Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ОЦІНКА РИЗИКУ ВТРИМАННЯ ТА ВТРАТИ КОНТРОЛЮ В ПІДЛІТКІВ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ АСТМИ

Сучасний рівень знань у галузі дитячої алергології дозволяє своєчасно та обґрунтовано виявляти бронхіальну астму (БА), верифікувати тяжкість та контрольованість її перебігу та, відповідно до цього, скласти план базисної протизапальної терапії. Разом із тим досить складно оцінити вірогідність утримання та втрати контролю захворювання, особливо актуальним це завдання видається у хворих підліткового віку, оскільки на тлі гормональних перебудов БА перебігає приховано, з частими періодами ремісії.

Мета дослідження — оцінити вірогідність утримання контролю та ризик його втрати у підлітків із різним ступенем тяжкості БА до початку контролюючої терапії.

Матеріал і методи дослідження. Сформовані дві клінічні групи спостереження: першу (I) становили 22 хворих на середньотяжку БА, другу (II) — 21 пацієнт із тяжким захворюванням. Для оцінки контролю БА

використовували два опитувальника, що, в цілому, дозволяють оцінити ефективність менеджменту захворювання: це АСТ-тест (астма-контроль-тест) — дозволяв за наявності в дитини 25 балів верифікувати повний контроль БА, при сумі балів у межах 20–24 — частковий та у випадку наявності менше 20 балів — відсутність контролю над захворюванням; і GINA-тест, що відображав наведені рівні контролю за наявності в підлітків 6 балів, 7–9 та 10 балів і більше відповідно.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка середнього рівня контролю астми в підлітків із середньотяжкою БА за даними АСТ-тесту становила $21,86 \pm 0,51$ (95% ДІ 20,8–22,9) бала, а з урахуванням GINA-тесту — $7,68 \pm 0,32$ (95% ДІ 7,0–8,4) бала. У хворих, в яких до початку контролюючої терапії верифіковано тяжку БА, в стадії ремісії середній рівень контролю відповідно становив $21,00 \pm 0,46$ (95% ДІ 20,0–22,0) бала ($P > 0,05$) та $7,86 \pm 0,26$ (95% ДІ 7,3–8,4) бала ($P > 0,05$). За результатами якісного аналізу контролю в періоді ремісії в дітей груп порівняння відмічено, що в I групі за АСТ-тестом повний контроль відмічається у 40,9 %, а в II групі — у 19,0 % підлітків, частковий контроль у I групі — у 45,5 %, а в II групі — 52,4 % однолітків, втрата контролю відмічена в I групі у 13,6 %, а в II групі — 28,6 % дітей. За результатами GINA-тесту відмічено, що у дітей I групи повний контроль захворювання спостерігався у 4,5 %, а у II групі — в 4,3 % дітей, частковий контроль в I групі — 52,4 %, а в II групі — у 47,6 % дітей, втрата контролю у I групі — 28,6 %, у II групі — 38,1 % підлітків.

Висновки. У підлітків із середньотяжким захворюванням частіше відмічається тенденція до повного контролю захворювання, та рідше — до його втрати при оцінці за АСТ-тестом. При цьому використання GINA-тесту для оцінки рівня контролю дає протилежні результати, що більшою мірою залежить від неврахованих чинників, ніж від тяжкості астми до початку контролюючої терапії.

УДК 616.248-053.2-085

Шевченко Н.О.
Чернівецький медичний коледж Буковинського
державного медичного університету, м. Чернівці

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Стрімке зростання поширеності бронхіальної астми (БА), як і решти алергічних захворювань у дитячій популяції, помолодшання даної патології з персистенцією у дорослий вік являють собою актуальну і злободенну проблему наукової педіатрії. БА характеризується гендерними відмінностями, що залежать від віку: до пубертатного віку в популяції хворих переважають хлопчики, а до досягнення 20 років і старше — дівчатка. Вважається, що жіноча стать, атопія та гіперсприйнятливість бронхів асоціюються з персистенцією БА з

дитячого у дорослий вік. Разом із тим при призначенні дітям стандартних регламентованих лікувально-профілактичних заходів не враховуються не тільки стать пацієнтів, але й гендерні відмінності перебігу БА, що наразі вивчені недостатньо.

Мета дослідження. Для підвищення ефективності контролюючої терапії бронхіальної астми у школярів дослідити гендерні особливості місцевого запального процесу в бронхах на підставі аналізу конденсату повітря, що видихується.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети роботи із дотриманням принципів біоетики методом простої випадкової вибірки сформовані дві клінічні групи порівняння. До I групи увійшли 80 хворих на БА хлопчиків, а до II — 33 дівчинки, які страждають від даного захворювання та мають порівнянний вік і тривалість недуги. Окрім того, за тяжкістю перебігу астми та іншими клінічними характеристиками групи були порівнянними. Особливості місцевого запального процесу дихальних шляхів вивчали за допомогою біохімічного дослідження конденсату видихуваного: визначення загального протеїну за методом Lowry O.H.; вмісту альдегідо- і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного і нейтрального характеру (за Дубініною Л.О.); вміст метаболітів оксиду азоту (за Ємченко Н.Л. та співавт., 1994, у модифікації Гоженка А.І., 2002).

Результати дослідження та їх обговорення. Незважаючи на відсутність вірогідних розбіжностей у показниках тяжкості перебігу БА у представників

обох клінічних груп, у дівчаток відмічено наявність ризику тяжкого персистування хвороби: відношення шансів (ВШ) даної події становило 2,4 (95% ДІ 1,3–4,3), відносний ризик — 1,7 (95% ДІ 1,2–2,2). Самооцінка симптомів захворювання за опитувальником GINA також свідчила на користь гіршого рівня контролю БА у представниць II клінічної групи порівняно з хлопчиками. Разом із тим при проведенні бронхопровокаційної проби з дозованим фізичним навантаженням індекс бронхоспазму у хлопчиків становив $(21,86 \pm 1,40)$ %, а у дівчаток — $(18,74 \pm 2,10)$ % ($P > 0,05$), що свідчило про більш виражену лабільність дихальних шляхів у представників I групи, що співпало з результатами вивчення вмісту продуктів вільнорадикального окислення протеїнів у конденсаті видихуваного повітря за їх реакцією з 2,4-динітрофенілгідрозоном. Проте у дівчаток вірогідно вищим виявився вміст метаболітів монооксиду нітрогену ($(53,48 \pm 5,99)$ мкмоль/л проти $(38,32 \pm 2,13)$ мкмоль/л, $P < 0,05$), що, мабуть, зумовлювало більш тяжкий характер перебігу захворювання.

Висновки. У дівчаток шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, порівняно з хлопчиками-однорічними ризик більш тяжкого перебігу захворювання, мабуть, зумовлюється підвищеним вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті видихуваного повітря, що асоціюється з більш вираженим місцевим запаленням бронхів. Ці гендерні особливості слід враховувати при складанні індивідуального плану проти-запального контролюючого лікування. □