



ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ISSN 2707-1871

ДОДАТОК № 1'2021

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
З КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ,
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ

19-21
ТРАВНЯ 2021

М. ЧЕРНІВЦІ



ISSN 2707-1871

doi:10.37321

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ДОДАТОК № 1'2021

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Медицинські науки:

Бережна Н.М.
Бутенко Г.М. (науковий консультант)
Возіанов С.О.
Волянський А.Ю.
Гольцев А.М.
Драннік Г.Г. (Канада)
Драннік Г.М. (головний редактор)
Дріянська В.Є.
Кайдашев І.П.
Курченко А.І. (заступник головного редактора)
Літус В.І.
Лісяний М.І.
Мінухін В.В.
Порошина Т.В.
Пшенична І.В. (літературний редактор)
Скляр Н.І.
Чернишова Л.І.
Чернишов В.П.
Широбоков В.П.

Біологічні науки:

Базаліцька С.В.
Бичкова Н.Г.
Король Л.В.
Мінченко Ж.Д.
Нікуліна Г.Г.
Руденко А.В.
Савченко В.С.
Сківка Л.М.
Співак М.Я.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Бажора Ю.І. (Одеса), Борис О.М. (Київ), Вітовська О.П. (Київ),
Господарський І.Я. (Тернопіль), Гриневич Ю.А. (Київ),
Дитятківська Є.М. (Дніпро), Заболотний Д.І. (Київ), Заседа Ю.І.
(Київ), Зайков С.В. (Київ), Коваль Г.Д. (Чернівці), Лоскутова І.В.
(Рубіжне), Мельніков О.Ф. (Київ), Недельська С.М. (Запоріжжя),
Нікольський І.С. (Київ), Охотнікова О.М. (Київ), Фещенко Ю.І.
(Київ), Чернюк Н.В. (Івано-Франківськ), Чоп'як В.В. (Львів),
Чумак А.А. (Київ)

ЗАСНОВНИКИ

ДУ «Інститут Урології НАМН України»
Українське товариство фахівців з імунології,
алергології та імунореабілітації

Свідectво про державну реєстрацію
КВ № 15721-4193Р від 08.10.2009 р.

Включено до переліку наукових фахових видань
України, Додаток 8 до наказу Міністерства
освіти і науки України 13.03.2017 № 374.

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9А
«ДУ Інститут Урології НАМН України»

info@immunology.org.ua
www.immunology.org.ua

Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, російською або англійською).

За зміст рекламної інформації відповідальність несе рекламодавець.

Матеріали конференцій публікуються в авторській редакції. Відповідальність за науковий рівень поданих робіт та достовірність отриманих результатів несуть автори.

Редакційна колегія не завжди поділяє точку зору авторів публікацій.

Передрук публікацій здійснювати тільки за згодою редакції.

Рекомендовано до друку Вченою Радою ДУ «Інститут Урології НАМН України»,
протокол №3 від 27.04.2021

Наклад 500 прим.

Здано в набір 28.04.2021. Підписано до друку 04.05.2021.

Формат паперу 64×84 1/8. Гарнітура PragmaticaC. Ум. друк. арк. 12,09. Замовлення № 040521

Зверстано і надруковано в ТОВ «Видавництво "Юстон"»

01034, м. Київ, вул. О. Гончара, 36-а т.: (044) 360-22-66, www.yuston.com.ua

Свідectво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів
видавничої продукції серія дк № 4973 від 09.09.2015 р.

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС З КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ, АЛЕРГОЛОГІЇ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ

19-21 травня 2021 року

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

N.O. Abramova, N.I. Stankova

DEPENDENCE OF ANTITHYROID AUTOIMMUNITY PARAMETERS ON LEPTYN LEVEL IN BLOOD IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Department of Clinical Immunology,
Allergology and Endocrinology

Bukovinian State Medical University,
Chernivtsy, Ukraine

Introduction. Thyroid disease as well as type 2 diabetes are the most common endocrine pathologies. Many studies have found an increase in titers of antithyroid antibodies on the background of type 2 diabetes.

Plasma leptin levels have been shown to be significantly increased in obese patients due to the accumulation of white adipose tissue of the abdominal type and the development of leptin resistance. There is also a direct correlation between the level of leptin and serum insulin on an empty stomach, which indicates the effect of this adipokine on the development of insulin resistance.

In addition, leptin increases the production of proinflammatory cytokines, such as interleukin-6, tumor necrosis factor, which adversely affects energy metabolism and insulin and liver sensitivity to insulin.

However, the relationship between autoimmune processes against thyroid tissue and the presence of type 2 diabetes is still poorly understood.

The aim of the study. To identify the features of antithyroid autoimmunity in patients with diabetes mellitus type 2, depending on leptyn level in blood.

Materials and methods. 32 patients with diabetes mellitus type 2 and 12 healthy individuals has been examined. In order to detect autoimmune disorders we studied the levels of antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO) and antibodies to thyroglobulin (AT-TG) in blood serum. To estimate the adipocytes proinflammatory activity leptin concentration was determined in serum of venous blood.

Statistical analysis of the obtained data was carried out using the Student's t-test and Pearson's rank correlation coefficient by means of the software package Statistica 6.0 for Windows. The difference was considered significant at $p < 0,05$.

Results. AT-TG level at the group of people with type 2 diabetes was 1,5 times higher than in the control group ($p < 0.05$).

The AT-TPO level was established to be 58,4% higher in the main group as compared with the group of healthy individuals ($p < 0.05$).

As a result of correlation analysis we have found positive correlations between the content of leptin and antithyroid antibodies levels, such as with AT-TG ($r = 0,593$, $p < 0.05$) and AT-TPO ($r = 0,462$, $p < 0,05$).

Conclusions:

1. In patients with diabetes mellitus type 2 an antithyroid antibodies titers increase.
2. Elevation of antithyroid antibody titers in patients with diabetes mellitus type 2 is associated with the level of serum leptin.

*O.V. Pidverbetska, D.V. Kovtun,
M.I. Ostafiychuk*

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME IN HIV-INFECTION

Bukovinian state medical university,
Chernivtsi, Ukraine

Introduction. The immune re-constitution inflammatory syndrome

(IRIS) in HIV-infected persons is a paradoxical reaction of immune system on opportunistic infections present in the host organism due to the abrupt restoration of T-cell immunity after the antiretroviral therapy (ART) initiating. Among the opportunistic infections that initiate the development of IRIS, the first place is occupied by tuberculosis (TB) infection.

Aim. To analyze and summarize data on immunopathogenesis of IRIS in response to the presence of mycobacterial infection in HIV-positive patients.

Materials and methods. Analysis and generalization of data from literature sources.

Results. It has been proven that IRIS develops mainly during the first 3 months after the start of ART. Predictors of IRIS development are 2 main factors: pronounced T-cell immunosuppression, persistence of opportunistic infection (OI) in the body (clinically manifested or latent).

If Mycobacteria tuberculosis (MBT) are present in the organism, a pronounced deficiency of CD4⁺-lymphocytes leads to uncontrolled reproduction of the pathogen and its accumulation in large quantities. In the period before ART initiating, macrophages phagocytose MBT, but are unable to destroy them due to the action of virulence factors. The accumulation of macrophages that contain the pathogen contributes to the creation of high concentrations of T-helper-activating cytokines, which, however, do not find their "target". If against this background ART is initi-

ated and the number of CD4⁺-lymphocytes increases rapidly due to it, then there is an excessive stimulation of their activity by cytokines secreted by infected macrophages. As a result, there is an overwhelming increase in concentration of T-helper-1 proinflammatory cytokines, such as IFN- γ , IL-2 and IL-12. The next chain is increased synthesis of proinflammatory IL-6 and TNF- α by macrophages which leads to the appearance of new or progression of existing pathomorphological and clinical manifestations of tuberculosis.

Thus, T-helpers play a key role in the pathogenesis of IRIS. However, there are probably additional factors that influence the formation of an excessive inflammatory response to TB infection. This opinion is prompted by the fact that in some patients IRIS develops before a significant increase in the number of T-lymphocytes in the peripheral blood. Such situations are thought to be associated with a local cell-mediated immune response involving CD4⁺-lymphocytes.

Conclusions. The immunopathogenesis of immune reconstitution inflammatory syndrome is based on a sharp increase in the number of T-helpers against the background of opportunistic infection in the body with subsequent excessive activation of macrophages and the synthesis of a large amount of pro-inflammatory cytokines with corresponding pathomorphological changes.

*Semianiv I.O.¹, Corlateanu A.²,
Suholitskiy Yu.R.¹*

ADVERSE REACTIONS TO DRUGS IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS AND DIABETES MELLITUS

¹Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

²State University of Medicine and
Pharmacy, Chisinau, Republic
of Moldova

Introduction

The problem of tuberculosis in patients with diabetes mellitus (DM) has received increasing attention in recent years. Increased interest is due, on the one hand, to an increase in the number of tuberculosis patients with multiple drug resistance of the pathogen, and on the other - a steady increase in the prevalence of diabetes in Europe.

Materials and methods. A retrospective analysis of 1687 medical records was carried out, that were listed in the registry database of Chernivtsi Regional Clinical TB Dispensary.

Results and discussion.

Having conducted a retrospective study, the polymorbidity of TB / DM was found in 6.6% of cases which slightly differs from the index that co-researchers had found, that was 6.3%. In the following diagram the frequency of comorbid TB / DM disease in Chernivtsi region is shown. The results rather indicate on increase in the proportion of diabetes mellitus in the population

than the increase of tuberculosis infection.

From a gender perspective, there are more men in the examined sample which is statistically a common occurrence for patients with TB. According to age distribution, there were more middle-aged and elderly people in both samples, comorbidity of TB and diabetes, however, was definitely more common among people over 45 years old (the difference was 3.9 times, $p=0.05$).

According to the results of our research presented on the slide, diabetes is registered in 16.9% of TB cases with diagnosed poli- and comorbidity. It was discovered that common types of tuberculosis are definitely more often diagnosed in the examined group of patients (58% – disseminated clinical type). In the sample of TB/diabetes comorbidity, type 2 diabetes, diagnosed in 81.4% of cases, prevailed.

Conclusions

To sum it up, according to the results of our research, the prevalence of TB/diabetes comorbidity constitutes 6.7% in the general sample. Comorbidity of TB/diabetes prevails among males (79.9%) aged between 45 and 70 and in more than half the cases is characterized by the disseminated clinical form (58%). Drug-susceptible TB constitutes 86%, multiresistant – 7.2%, drug resistant tuberculosis divided according to the resistance profile: 3.4% – monoresistant and 3.4% – poliresistant tuberculosis.

В.Д. Бабаджан, П.Г. Кравчук

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ АЛЕРГІЇ

Харківський національний медичний
університет

Діагностика медикаментозної алергії (МА) являє достатньо велику складність, що обумовлено як самою структурою лікарських алергенів, так і різними варіантами імунної відповіді на ліки. Згідно з Міжнародним Консенсусом по медикаментозній алергії (International Consensus on drug allergy) реакції на ліки, за клінічними ознаками, які нагадують алергію, рекомендується позначати терміном «реакції лікарської гіперчутливості» (РЛГ). У той час як «медикаментозна алергія» – це РЛГ, для якої продемонстрований певний імунологічний механізм.

Головним патогенетичним механізмом АР на лікарські засоби (ЛЗ) є змінена імунна реактивність, яка проявляється у гіперпродукції специфічних антитіл, частіше IgE, рідше IgG4, специфічно сенсibilізованими В-лімфоцитами, прозапальних цитокінів та інших медіаторів, таких як преформовані (гістамін, триптаза, гепарин, хімаза, хемоаттрактанти), так і вторинних (цистеїнові лейкотрієни, простагландини, тромбосани, фактор, який активує тромбоцити, брадікін).

При пошуку «винного» алергену анамнез є визначальним. Характерний зв'язок клінічних симп-

томів з часом їх розвитку. Лабораторні дослідження допоможуть визначити особливості алергічної реакції (АР). Так, негайний розвиток симптомів більш характерно для IgE-залежних реакцій або не-імунологічних реакцій, обумовлених вивільненням медіаторів із опасистих клітин. Важливим є визначення триптази, причому оптимальний рівень забору біологічного матеріалу для цього аналізу – 2-4 години після реакції. При негайних реакціях, де передбачається участь еозинофілів, бажано визначення еозинофільного катіонного білка.

Уповільнені реакції розвиваються не раніше ніж через 6-12 годин після надходження алергену і в більшості не є IgE-опосередкованими. Вони представлені Т-клітинним запаленням або IgG-опосередкованими реакціями. Дуже часто епізод МА несе в собі декілька патогенетичних механізмів. Зрозуміло, що один тест може виявити якийсь одиничний механізм, в зв'язку з цим негативний результат не може відкинути лікарську гіперчутливість. При інтерпретації тестів важливо дотримуватися таких правил: тести самі по собі лише доповнюють анамнез; в більшій мірі для інтерпретації важливий позитивний відповідь, ніж негативний, так як останній не може повністю відкинути факт наявності алергії у пацієнта; комбінація різних тестів може збільшити чутливість.

Для підтвердження алергічних реакцій на ЛЗ використовують тести *in vivo* – шкірні тести і дозований провокаційний тест. У разі ЛА проведення всіх тестів *in vivo* можливо тільки за суворими показаннями.

При виконанні тестів *in vitro* використовують периферичну кров. Серед тестів *in vitro* для діагностики АР негайного типу перевага віддається методикам визначення специфічного IgE і тесту активації базофілів (БАТ). Реакції гіперчутливості уповільненої типу рекомендують підтверджувати тестом трансформації лімфоцитів (LTT) і тестом активації лімфоцитів (LAT).

Визначення специфічних IgE *in vitro* є одним з найпоширеніших методів діагностики АР негайного типу. Вперше для кількісного визначення алергенспецифічних антитіл був застосований радіоалергосорбентний тест (РАСТ), який і понині є «золотим» стандартом алергодіагностики *in vitro*. Сучасною модифікацією даного тесту є реверсивний алергосорбентний тест («capture»-варіант імуно-ферментного аналізу), який вигідно відрізняється від свого попередника: імуносорбент на основі антитіл до IgE забезпечує високу специфічність аналізу, виключення перехресних взаємодій з Ig інших класів; біотин-стрептавідиновий комплекс додатково посилює сигнал, що визначає високу чутливість тесту; використання тест-системи з рідкофазними алергенами визначає можливість не тільки «ручної», а й автоматичної постановки; відсутність фіксованих

панелей алергенів дозволяє лабораторії вибирати алергени згідно зі спектром сенсibiliзації хворого; для проведення подібного виду аналізу достатньо стандартного ІФА-обладнання.

Базофіли і мастоцити грають центральну роль в алергічних реакціях негайного типу. Інтерес дослідників зростає до тесту активації базофілів (BAT), в якому активація зазначених клітин вимірюється методом проточної цитометрії. За допомогою тесту BAT визначаються специфічні маркери, які експресуються на поверхні базофілів крові після їх інкубації з відповідним лікарським алергеном. В даний час найбільш часто використовуються такі маркери активації базофілів, як CD63 та CD203c. Можна вважати метод BAT вельми перспективним для оцінки АР негайного типу на ЛЗ.

При контакті алергену з IgE на поверхні базофілів і мастоцитів в них відбуваються ферментні реакції, що приводять до синтезу і секреції медіаторів алергічного запалення, в тому числі лейкотрієнів. Лейкотрієни синтезуються також і в разі неімунної реакції, тобто без утворення імунних комплексів з IgE. Технологія CAST (Cellular Antigen Stimulation Test, тест антигенної стимуляції клітин) заснована на визначенні сульфідолейкотрієнов (LTC₄, LTD₄, LTE₄), що секретуються примірованими IL-3 базофілами під дією алергенів *in vitro*. Даний тест також називають провокаційним тестом *in vitro*.

Дослідження IgG-антитіл проводиться, як правило, в комплексі з визначенням IgE-антитіл. Специфічні IgG-антитіла зустрічаються при харчовій алергії. Визначення IgG-антитіл при алергії до місцевих анестетиків і протезних матеріалів є допоміжним інструментом діагностики і може інтерпретуватися лише спільно з даними визначення IgE-антитіл.

Таким чином, лабораторні методи діагностики визначають алергенспецифічні молекули і продукти алергенспецифічної відповіді клітин і тканин, що не рівнозначно наявності клінічних алергічних проявів. Лабораторні методи діагностики алергії до ЛЗ виявляють стан сенсibiliзації. Безперечним є той факт, що в сучасних умовах алергодіагностика *in vitro* служить важливим підмогою для діагностики медикаментозної алергії.

Р.Г.Бічевська, І.В.Лоскутова

**ОЦІНКА ЛОКАЛЬНОГО
ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ З
ХРОНІЧНИМИ ХВОРОБАМИ
ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ НА
ФОНІ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ В
АНАМНЕЗІ**

Державний заклад «Луганський
державний медичний університет»,
м.Рубіжне, Україна

За допомогою цитокінів та їх рецепторів відбувається взаємодія між трофобластом та децидуальними клітинами, що забезпечує толерантність між організмом матері

і плодом, або реалізуються механізми ускладненого перебігу вагітності. Обстеження в періоді гестації жінок з обтяженим акушерським анамнезом на фоні преморбідної патології (хронічні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів) виявило дисбаланс між прозапальними (TNF, IL-2, IL-6 та IL-8) та протизапальним (IL-10) цитокінами у слизі цервікального каналу. В обстежених пацієнток рівень TNF у слизі цервікального каналу складав у середньому ($1,18 \pm 0,11$) пг/мл, що вище показника при фізіологічній вагітності в 1,82 рази (фізіологічна норма ($0,65 \pm 0,06$) пг/мл; $P < 0,001$); концентрація IL-8 збільшувалася удвічі (фізіологічна норма ($20,9 \pm 4,7$) пг/мл; $P < 0,001$). Рівень IL-2 складав у середньому ($2,26 \pm 0,23$) пг/мл, що невірогідно відрізнялось від фізіологічної норми ($1,96 \pm 0,17$) пг/мл ($P = 0,3$). Концентрація IL-6 дорівнювала ($3,26 \pm 0,19$) пг/мл, тоді як при фізіологічній вагітності – ($2,91 \pm 0,22$) пг/мл ($P = 0,24$).

У частини вагітних із обтяженим преморбідним фоном, які знаходилися під спостереженням, виникла загроза викидня. У цих пацієнток встановлено виражене зростання прозапальних цитокінів у слизі цервікального каналу. Концентрація TNF була вище показника вагітних із обтяженим акушерським анамнезом – в 3,53 рази ($P < 0,001$) – і ще суттєвіше (в 6,40 рази; $P < 0,001$), ніж у жінок із фізіологічною вагітністю. Рівень IL-6 при загрозі викидня дорів-

нював ($7,35 \pm 0,92$) пг/мл, тобто кратність зростання щодо групи жінок із задовільним перебігом гестації дорівнювала 2,25 рази ($P < 0,001$), а від значення цитокіну при фізіологічній вагітності – в 2,53 рази ($P < 0,001$). Вміст IL-8 у цервікальному слизі хворих із загрозою передчасного переривання вагітності зростав, і був вище в 1,68 рази ($P < 0,001$) від показника у вагітних із групи спостереження і в 3,33 рази ($P < 0,001$) від показника при фізіологічній вагітності. Однак, максимальна кратність збільшення відмічалася відносно IL-2, а саме його рівень становив ($10,47 \pm 0,44$) пг/мл, що в 4,63 рази вище, ніж у пацієнток групи спостереження ($P < 0,001$), та в 5,34 рази вище показника групи жінок із фізіологічною вагітністю ($P < 0,001$).

Рівень протизапального цитокіну (IL-10) у слизі цервікального каналу в обстежених з обтяженим акушерським анамнезом на фоні хронічних захворювань печінки залишався на нижній межі фізіологічної норми (($3,2 \pm 0,31$) пг/мл проти ($2,9 \pm 0,17$) пг/мл; $P = 0,40$). Необхідно відзначити, що вірогідної різниці вмісту IL-10 у слизі цервікального каналу при загрозі викидня у ранній термін гестації в порівнянні з групою жінок з неускладненим перебігом вагітності ми не відзначали, ці зміни були лише на рівні тенденції до його підвищення (($4,5 \pm 0,56$) пг/мл проти ($3,2 \pm 0,31$) пг/мл; $P = 0,08$). Хоча локальний рівень IL-10 у пацієнток

з ускладненим перебігом гестації був вище в 1,55 рази ($P < 0,01$), ніж при фізіологічному перебігу вагітності. Отже, фізіологічний перебіг процесів імплантації, зростання і розвитку ембріона можливі тільки при стані локальної імуносупресії із переважанням не лише у силоватці крові, а й у децидуальній тканині протизапальних цитокінів.

Таким чином, у пацієнток з хронічною патологією гепатобілярної системи на фоні обтяженого акушерського анамнезу в I-му триместру гестації, на відміну від жінок з фізіологічною вагітністю, переважала активність цитокінів Th1-типу (IL-2 та IL-6) на тлі зниження відносної недостатності цитокінів Th-2 типу (IL-10), що сприяє порушенню диференціювання та інвазії трофобласту і збільшує ризик переривання вагітності.

O.V. Volobuieva, T.I. Liadova, M.M. Popov, D.M. Dorosh, D.O. Volobuiev

FEATURES OF CITOKINE PROFILE IN ADULT WITH CHIKENPOX

V.N. Karazin Kharkiv National University
Kharkiv, Ukraine

Chickenpox is a world wide spread disease. 80-90 millions cases are registered every year. Disease levels remain high with small annual deflections and are determined by the acquired immunity presence. In European region chickenpox has high-intensity epidemiology process.

Research purpose - to determine the nature of changes in immunological processes in adult patients with chickenpox depending on the severity of the disease.

Materials and methods. The object of the research were 165 patients: 1 group ($n = 157$) – patients with moderate severity chickenpox and 2 group ($n = 8$) – patients with high severity chickenpox. Immunological examination included quantification of IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 cytokine concentrations, test systems of “Vector Best” firm, IL-17, IL-23, test systems of “Elabscience” firm.

Results. It was found that the favorable course of chickenpox during the 1st week of the disease is associated with a strong response of pro-inflammatory cytokines IL-1 and IL-6, with a production decrease of anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10. The severe course of the disease was characterized by low levels of production of these cytokines. At second week of the treatment IL-10 number was increased in blood serum in all patients with moderate severity chickenpox. However, in the group of patients with severe course, its level differed in the direction of decrease from the control values. Significant changes of IL-4 weren't registered. Analyzing the mediator of autoimmune inflammation IL-17A we also obtained its increase by 8.5 times in 1 week patients relative to the control group ($p < 0,01$). At the 2nd week of inpatient treatment there is a moderate decrease in the

activity of IL-17A ($p > 0.05$). By the time patients were hospitalized, an increase in the level of pro-inflammatory Th1-cytokine IL-23 in relation to the control group by 2.5 times ($p < 0.05$) was determined. Before leaving the infectious hospital, the IL-23 was slightly outweighed by the indicators of healthy donors.

Conclusions. In patients with chickenpox, hyperproduction of pro-inflammatory serum cytokines (IL-1, IL-6, IL17A, IL-23) indicates an early strong combined Th1-Th2 immune response with the presence of autoimmune and allergic inflammatory reactions. In these patients, anti-inflammatory reactions are limited (moderate activation of IL-4, IL-10) and indicate insufficient immunosuppression of inflammatory processes.

Є.Ф. Гузинець

**ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ КРОВІ
ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ
ДРУГОГО ТИПУ В КОМОРБІДНОСТІ
З ОСТЕОАРТОЗОМ У ХВОРИХ,
ЩО МЕШКАЮТЬ В РІЗНИХ
ГЕОГРАФІЧНИХ ЗОНАХ**

Вищий державний навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Проживання у гірській місцевості має особливості компенсаторно-регенеративних та пристосувальних можливостей організму людини, оскільки всі системи і органи, а також їх функціональна активність знаходяться

у взаємовідносинах з факторами навколишнього середовища. Останнім часом існує думка, що у розвитку цукрового діабету (ЦД) II-го типу та остеоартрозу (ОА) ключову роль відіграє запалення, в реалізації якого, в свою чергу, провідна роль належить цитокинам.

Проведено аналіз сироваткових цитокинів при ЦД II-го типу в коморбідності з ОА в залежності від району проживання хворих – гірського та рівнинного. Концентрація прозапальних цитокинів (TNF, IL-2) у сироватці крові хворих відрізнялася в залежності від місцевості проживання. Вміст TNF у сироватці крові пацієнтів, що мешкають у рівнинних районах, становив ($56,3 \pm 5,0$) пг/мл і IL-2 – ($16,2 \pm 2,5$) пг/мл, що вірогідно вище референтної норми (при нормі ($10,6 \pm 1,2$) пг/мл та ($4,2 \pm 1,7$) пг/мл; $p < 0,001$ відповідно). У пацієнтів, які проживають у горах, рівень сироваткового TNF дорівнював ($30,5 \pm 3,9$) пг/мл, що вище норми в 2,88 рази ($p < 0,001$), хоча нижче показника у жителів рівнин в 1,85 рази ($p < 0,001$). Рівень IL-2 в периферичній крові хворих-горян становив у середньому ($11,6 \pm 1,9$) пг/мл, що вище референтної норми в 2,76 рази ($p < 0,001$), хоча менше в 1,40 рази ($p = 0,15$), ніж у мешканців рівнин. Отже, незважаючи на більш високий вміст прозапальних цитокинів у сироватці крові пацієнтів-горян, не встановлено достовірної різниці з аналогічними показниками у

хворих, що мешкають у рівнинній місцевості.

Аналіз зміни кількості про-тизапального цитокіну (IL-4) при коморбідному перебігу патології ендокринної системи та дегенеративно-дистрофічного процесу в суглобах дозволив зробити висновки, що значення вірогідно відрізнялося як від референтної норми, так і від показників мешканців різних географічних районів. Найменший його рівень був виявлений у пацієнтів рівнинних районів і складав у середньому $(10,7 \pm 2,0)$ пг/мл, (при нормі $(5,9 \pm 2,0)$ пг/мл), проти показника у жителів гір - $(18,1 \pm 2,6)$ пг/мл, тобто кратність підвищення IL-4 по відношенню до норми становила 1,81 рази ($p=0,09$) і 3,07 рази ($p<0,001$) відповідно. Порівнюючи значення IL-4 між групами пацієнтів, які живуть в різних географічних зонах, можна відзначити достовірну різницю (в 1,69 рази; $p<0,01$). Визначено функціональний баланс в системі Th1/Th2 по співвідношенню IL-2/IL-4 у хворих, які мешкають в різних географічних зонах. У пацієнтів, що постійно проживають у рівнинній місцевості, значення IL-2/IL-4 дорівнювало у середньому $1,51 \pm 0,12$, що вище норми в 2,13 рази ($p<0,001$), тоді як у хворих-горян, показник інтегрального індексу залишався в межах норми $(0,64 \pm 0,07)$ при нормі $0,71 \pm 0,09$; $p=0,54$). При цьому значення співвідношення IL-2/IL-4 у пацієнтів з рівнинних районів перевищува-

ло алогічний показник у пацієнтів гірських районів в 2,36 рази ($p<0,001$). Отримані результати дають можливість припустити, що при ЦД II-го типу в коморбідності з ОА у хворих, які проживають в рівнинних районах, переважають прозапальні фактори активації клітинної ланки імунітету, що необхідно враховувати в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів при даній комбінації нозологій.

О.В. Дибель

**«ПАТОГЕН-ІНДУКОВАНІ ФАКТОРИ
У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ
РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ»**

ВДНЗ України «Буковинський
державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Актуальність теми зумовлена тим, що ревматоїдний артрит є однією з найпоширеніших форм запальних захворювань суглобів, що призводить до незворотних деструктивних змін, швидкої інвалідизації при несвоечасній діагностиці та погіршує якість життя незалежно від стадії та віку пацієнта. На сьогоднішній день етіологія не до кінця з'ясована. У розвитку захворювання мають значення вплив навколишніх факторів і спадковості, що реалізується на рівні імунної системи. До них відносять генетичні чинники (доведена кореляція між розвитком хвороби й антигенами гістосумісності HLA-DR 1 та 4), інфекційні агенти (вірус Епштейна-

Барр, який локалізується в В-лімфоцитах і має здатність порушувати синтез імуноглобулінів, парвовірус, цитомегаловірус, мікоплазма), інтерлейкіни-1, -6, -17, -18; фактор некрозу пухлин-альфа, важливу роль у розвитку РА відіграють Т-лімфоцити, які становлять >50% клітинного інфільтрату сполучної тканини і належать до субпопуляції CD4 + Т-клітин та зовнішні чинники (переохолодження, травми суглобів, холодний і вологий клімат). Також залишається не до кінця вирішене питання діагностики РА, особливо серонегативних варіантів захворювання, а також прогнозування в подальшому загострення для конкретного випадку. У свою чергу етіологічні фактори зокрема інфекційного генезу дають нам можливість використання додаткових маркерів діагностики, прогнозування, попередження впливу на інфекції, паттернрозпізнаючі рецептори на кшталт TLRs, як сенсори інфекцій, які запускають запалення, що не достатньо вивчено при РА та автоімунних артритах.

Метою роботи є удосконалення прогнозування перебігу ревматоїдного артриту шляхом встановлення зв'язків між патоген-асоційованими та клініко-лабораторними показниками із роботою на цій основі прогностичних критеріїв.

Під час дослідження було обстежено та набрано досліджуваного матеріалу у 15-ти хворих на

ревматоїдний артрит. В досліджуваному матеріалі визначали рівень кальцитоніну, -D-глюкану, експресію Toll-like receptor 2, Toll-like receptor 4 (TLR2, TLR4) та RIG-I-like receptors (RIG-I). Дослідили взаємозв'язки клініко-лабораторних показників у хворих на РА та патоген-асоційованих імунних факторів.

Т.І. Лядова, Д.М. Дорош, О.В. Волобуєва, М.М. Попов, О.Г. Сорокіна, А.П. Гаміловська

ІНТЕРЛЕЙКІН-31 ПРЕДИКТОР ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ ШКІРИ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харків, Україна

Цитокіни є найважливішими мішенями імунодіагностики широкого спектру захворювань людини, рушійною силою для їх активного вивчення завжди була багатообіцяюча перспектива їх клінічного використання.

З часу першого описання інтерлейкіну 31 (ІЛ-31) у 2004 р. численні дослідження призвели до загального розуміння біології цього нового цитокіна. За хімічною будовою це білок з чотирма ланцюгами, що має незначну гомологію з ІЛ-6. Клітинами-продуцентами є CD4+ клітини, особливо Th2-клітини, мастоцити, дендритні клітини, моноцити/макрофаги. Перш за все,

його біологічна дія поширюється на шкіру, легені, нервову систему та кишківник. На відміну від інших цитокінів сімейства ІЛ-6, ІЛ-31 не використовує рецептор gp130, а має свій власний – ІЛ-Р31А.

ІЛ-31 бере участь головним чином у Th2- опосередкованому запаленні через вивільнення різних прозапальних медіаторів. Крім того, підтримка існуючого запалення, модуляція імунної відповіді є нещодавно дослідженими ефектами ІЛ-31, які можуть заповнити прогалини у патофізіології запалення. Регуляторні ефекти ІЛ-31 у імунній відповіді, дозволяють припустити більш складний та різноманітний спектр дії та впливу цього цитокіну. Було досліджено, що ІЛ-31 є важливим регулятором диференціації та проліферації кератиноцитів і демонструє зв'язок між наявністю ІЛ-31 у шкірі та експресією філагріну – білка, що відіграє ключову роль у процесах епітелізації епідерміса.

Тому, визначення молекулярних мішеней, що лежать в основі запальних та інфекційних дерматозів є важливим для розробки нових, цілеспрямованих методів діагностики, лікування та профілактики рецидивів герпесвірусних дерматозів у імунокомпроментованих пацієнтів, що потребує подальших досліджень ІЛ-31, для чіткого розуміння точних механізмів його дії.

Ключові слова: цитокіни, інтерлейкіни, ІЛ-31, герпесвіруси, запалення.

Н.П.Карандаш, І.В.Лоскутова

БАЛАНС ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна

Хронічні захворювання органів дихання є одними з актуальних проблем медицини у зв'язку з їх розповсюдженістю, частою втраченою працездатністю та смертністю, що викликає економічний збиток. Провідне місце у структурі хронічних захворювань органів дихання належить хронічному бронхіту (ХБ), який за даними різних авторів складає 70-80% від загальної структури хвороб дихання. Наявність ожиріння у хворих на ХБ погіршує контроль над симптомами захворювання, підвищує ризик загострень. При ожирінні змінюється біомеханіка дихання і підвищується ризик розвитку інших коморбідних станів, зокрема, цукрового діабету, синдрому нічного апное. Окрім цього ожиріння також сприяє прогресуванню запального процесу у бронхах із формуванням синдрому обструкції.

Проведено дослідження цитокінів у сироватці крові хворих з ожирінням в період клінічної ремісії ХБ. Встановлено підвищений вміст цитокінів, які синтезуються клітинами неспецифічної резистентності – ІЛ-1 β , TNF α та ІЛ-6. Вміст ІЛ-1 β зростав в 1,64 рази (при референтній нормі (18,8 $\pm$ 2,7) пг/мл; P<0,05), а розбіжності зна-

чення були від 8,9 пг/мл до 39,1 пг/мл. Концентрація TNF α у крові збільшувалася в 1,48 рази (при нормі (19,6 $\pm$ 2,6) пг/мл; $P < 0,05$), із розбіжністю показника в межах від 2,4 пг/мл до 36,4 пг/мл. Рівень IL-6 мав лише тенденцію до збільшення ((28,1 $\pm$ 3,0) пг/мл при референтній нормі (20,8 $\pm$ 2,7) пг/мл; $P = 0,09$), тоді як у третини обстежених (14 осіб) значення цього цитокіну не виходило за межі норми. У пацієнтів зі зниженим рівнем прозапальних цитокінів відмічалися клінічні ознаки синдрому інтоксикації – загальна слабкість, швидка стомлюваність та зростання задишки при фізичному навантаженні. Динамічне спостереження показало, що у цих хворих протягом кількох днів було виявлено ознаки загострення хронічного процесу у бронхах (кашель зі скудним мокротинням і нездування).

Вміст протизапального цитокіну (IL-10) у сироватці крові хворих з ожирінням в стадії клініко-лабораторної ремісії ХБ не відрізнявся від норми ((18,4 $\pm$ 2,1) пг/мл при референтній нормі (12,7 $\pm$ 1,9) пг/мл; $P = 0,06$), тоді як коливання його значення були в межах 1,6 пг/мл до 35,1 пг/мл. Індивідуальний аналіз концентрації протизапального цитокіну виявив, що у майже половини (18 осіб – 42,9%) обстежених його рівень не виходив за межі норми (10,5 пг/мл – 15,1 пг/мл), в 21,4% – його вміст був зменшений (не перевищував 8,0 пг/мл), а в 35,7% – навпаки збільшувався. При наявності хронічного

запального процесу стабільно підвищений вміст протизапального цитокіну (IL-10) може свідчити про формування адекватної імунної відповіді, тоді як його недостатність – про прогресування запального процесу.

*О.М. Клімова, Ю.В. Калашникова,
Л.А. Дроздова, О.В. Лавінська,
Т.І. Кордон, О.С. Мережко, К.О.
Биченко, А.М. Агаркова*

**ПРЕДИКТОРИ І МАРКЕРИ
ІМУНОЗАПАЛЬНИХ І
АВТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ
КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ
COVID-19-АСОЦІЙОВАНОЇ
НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ
ПАТОЛОГІЇ В ГОСТРОМУ ТА
ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДАХ**

ДУ «Інститут загальної та
невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева
НАМНУ», м. Харків, Україна

Весь світ спостерігає за значним поширенням вірусу Covid-19, виникненням викликаного ним коронавірусної хвороби, пов'язаними із нею багаточисельними ускладненнями та летальністю в ранньому та віддаленому періодах спостереження. У період пандемії коронавірусу SARS-COV-2 особливо важливим є надання допомоги пацієнтам з ускладненою Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією. Лікування хірургічної патології у тяжко хворих ургентних пацієнтів з Covid-19 є важким завданням. Без спеціалізованої хірургічної допомоги такі пацієнти можуть загинути протя-

гом декількох годин, і їм необхідно надавати екстрену хірургічну допомогу навіть при наявності Covid-19 з урахуванням особливостей перебігу імунотопальної реакції. При наданні невідкладної хірургічної допомоги, особливо при наявності коморбідної патології, залишаються невирішеними питання щодо метаболічних та імунотопічних маркерів індивідуальних особливостей патогенезу коронавірусної хвороби Covid-19, що ускладнюють диференціальну діагностику і вибір тактики лікування у хірургічних хворих (з серцево-судинною патологією: аневризмами та тромбоемболією судин, інфарктами міокарда; абдомінальною патологією – цирозом печінки, спленомегалією, портальною гіпертензією, кровотечами, кишковою непрохідністю, панкреанекрозом, холангітом, тимусзалежною міастенією і новоутвореннями, стриктурою стравоходу і спайковою хворобою).

Актуальним є визначення первинних метаболічних маркерів патофізіологічних порушень, пов'язаних з вірусною персистенцією у клітинах різних органів, та імунних маркерів при Covid-19-асоційованій невідкладній хірургічній патології. Поряд з тим, важливим є виявлення ускладнень не тільки у гострому періоді, але і у постковідному, віддаленому, оскільки ці ускладнення можуть проявлятися як імунотопіцити та тривала сенсibilізація.

Метою даного дослідження було визначення біомаркерів імуні-

тету для виявлення їх дисбалансу у пацієнтів з Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією у гострому та віддаленому періодах захворювання.

Обстежено 68 хворих із Covid-19-асоційованою серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією у гострому та віддаленому періодах захворювання. В роботі використані методи турбідиметрії, імунотоперментного аналізу, імунотоплуоресцентної мікроскопії, проточної цитотоплуориметрії. В клініку інституту поступали хворі з серцево-судинною патологією (артеріальними та венозними тромбозами, інфарктами міокарду та мозку, легеневою тромбоемболією) та абдомінальною патологією (ураження печінки, нирок, шлунково-кишкові кровотечі, спленомегалія) на тлі гострої вірусної Covid-19 інфекції та у віддаленому періоді.

Виявляли наявність лейкоцитозу, нейтрофілозу і лімфопенії. Концентрація печінкових ферментів була підвищена в середньому на 60%. У пацієнтів із гострою Covid-19-асоційованою невідкладною серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією С-реактивний протеїн був підвищений у 32 рази. Концентрація ІЛ-1 була підвищена у 1,5 рази, ФНО – у 2 рази. Концентрація ІЛ-18 була підвищена у 4 рази за рахунок синдрому активації макрофагів. Також у цих пацієнтів була значно підвищена концентрація ІЛ-6 – в середньому у 15 разів. При цьому вміст

ІЛ-6 був вищим у групі пацієнтів з серцево-судинною невідкладною хірургічною патологією.

У пацієнтів з невідкладними хірургічними станами у віддаленому періоді Covid-19-інфекції концентрація С-реактивного протеїну знижувалась у 2 рази, при цьому значення ІЛ-1 β наближалось до норми як при абдомінальній хірургічній патології, так і при серцево-судинній патології. Концентрація ІЛ-18 залишалась на високому рівні, а вміст ІЛ-6 знизився на 20%.

У цих пацієнтів спостерігали зниженні експресії регуляторних молекул Т-лімфоцитів – хелперів (Treg – CD3+CD4+CD25+CD127-). У хворих із гострою Covid-19-асоційованою абдомінальною хірургічною патологією субпопуляція Treg була знижена в 3,5 рази, а при серцево-судинній хірургічній патології – тільки у 1,5 рази. У віддаленому постковідному періоді у пацієнтів обох категорій спостерігали нормалізацію цього показника.

У відповідь на розвиток імунно-запальної реакції на тлі Covid-19-інфекції у пацієнтів з ускладненою хірургічною патологією формується виражений автоімунний компонент. У хворих з серцево-судинною і абдомінальною хірургічною патологією було вперше виявлено широкий спектр автоантитіл до структур клітинних ядер. Широкий спектр автоантитіл виявили при серцево-судинній патології – в цій групі спостерігались антитіла до нуклеосом, лізосом, міто-

хондрій, комплексу сплайсосоми PM/ScI-75 та білків α -актину та вінкюліну. У пацієнтів з абдомінальною хірургічною патологією виявили вузький спектр автоантитіл, зокрема, до аміноацил-тРНК-синтетаз, білків цитоскелету. Наявність широкого спектру автоантитіл при Covid-19-інфекції у пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією свідчить про ще один тривалий механізм тканинної деструкції, що зумовлений на початкових стадіях активацією кисеньозалежного фагоцитозу через індукцію НАДФ-Н-оксидазних реакцій та синтезу NO і утворенням супероксид-аніону, що зумовлює деградацію клітин з утворенням клітинного детрису з властивостями антигенних структур.

Таким чином, у пацієнтів із Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією виявлені такі імунопатологічні стани: цитокіновий шторм, зниження субпопуляції Treg-хелперів і формування автоімунних реакцій, що потребує розробки та обґрунтування адресної імунокорекції для цієї категорії хворих.

*О.М. Клімова, Лавінська О.В.,
Дроздова Л.А.*

**КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ
МАРКЕРИ ВТРАТИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ
ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ
АВТОТОЛЕРАНТНОСТІ
ПРИ ТИМУСЗАЛЕЖНІЙ ТА
ТИМУСНЕЗАЛЕЖНІЙ МІАСТЕНІЇ**

ДУ «Інститут загальної та
невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева
НАМНУ», м. Харків, Україна

Міастенія – класичне автоімунне мультифакторне захворювання, патогенез якого пов'язують з продукцією антитіл до структур нікотинових ацетилхолінових рецепторів (nAChR) та інших білкових мішеней (RyR, LRP4, агрін, MuSK та ін.). Морфо-функціональні зміни тимусу можуть бути наслідком втрати центральної автотолерантності через порушення селекції автореактивних лімфоцитів під час диференціювання в тимусі. А механізми втрати периферичної автотолерантності можуть формуватися внаслідок нестачі експресії гена автоімунної регуляції AIRE та наявності поліморфізму генів HLA. Але диференціальна діагностика від інших нейро-дегенеративних захворювань ускладнена, і лікування часто не є ефективним. Ведеться пошук нових антигенних мішеней і факторів автоімунізації, які характеризують центральні або периферичні механізми втрати автотолерантності у пацієнтів з тимусзалежною та тимуснезалежною міастенією з метою вибору тактики комплексного персоналізованого

лікування, у тому числі для обґрунтування тимектомії. Обстежено пацієнтів віком від 13 до 70 років з тимуснезалежною міастенією (М, n = 192), тимусзалежною міастенією на тлі тимоми (MT, n = 252), тимусзалежною міастенією на тлі гіперплазії (МГ, n = 142). Визначали додаткові мішені для автоантитіл (ААТ) методом імунофлуоресценції, експресію костимулюючих CD3⁺CD4⁺CD28⁺ та регуляторних CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺CD127^{neg} молекул методом проточної цитометрії.

Для оцінки ефективності взаємодії між Т- і В-клітинами при розвитку імунної відповіді (продукція антитіл) на різні бактеріальні та вірусні антигени визначали експресію костимулюючих молекул CD3⁺CD4⁺CD28⁺ на лімфоцитах у пацієнтів з механізмами втрати центральної автотолерантності. У частини молодих пацієнтів з тимуснезалежною міастенією (М) костимулюючі молекули CD3⁺CD4⁺CD28⁺ були знижені на 40%, тобто має місце порушення регуляції Т-залежного антитілоутворення. Отже, костимулюючі молекули CD3⁺CD4⁺CD28⁺ змінюють свою експресію в тимусі, що викликає втрату автотолерантності у одних пацієнтів з тимуснезалежною міастенією (М), імунодефіцит у інших і розвиток злоякісних тимом (група MT). Експресія регуляторних Т-клітин (Treg) CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺CD127^{neg} була підвищена на 20% у пацієнтів з міастенією на тлі тимом (MT), що

сприяло розвитку новоутворень у тимусі, а в групах М і МГ виявили дворазове пригнічення експресії Treg за рахунок переважання автоімунного компонента, що вказує на розвиток периферичних механізмів втрати автотолерантності. У всіх обстежених пацієнтів виявляли наявність ААТ до α 1-субодиниці nAHP, максимальний титр був в групі МГ. В групах М і МГ виявили ААТ до α 7-субодиниці nAHP (Клімова, 2018). Додатково в групі МТ виявили спектр антиядерних антитіл (ANA), це були переважно антитіла до структур, які беруть безпосередню участь в мітотичному поділі клітин – до центромер, до центромерного білку F, центросомного білку ахроматинового веретена – NuMa і антигену MSA-2 волокон мітотичного веретена, що впливає на перебіг клітинної проліферації, репаративні і регенеративні процеси в тканинах.

Вибірковість ураження антитілами субодиниць nAHP при різних фенотипах міастенії і наявність ANA при міастенії на тлі тимом має велику діагностичну та прогностичну цінність. Важливою є локальна мішень, з якою зв'язуються антитіла – від цього залежать механізми деструкції тканин і характер метаболічних порушень, які впливають на інтенсивність проліферації, регуляцію апоптозу, ступінь вираженості патологічного процесу і прогноз перебігу захворювання. Наявність певних ANA вказує на те, що необхідне хірургічне лікування навіть в молодому віці. А поряд з

іншими механізмами автоімунізації (зміна експресії костимулюючих молекул CD28 та Treg CD127^{neg}) це впливає на механізми втрати автотолерантності і може бути використано для адресної терапії з урахуванням індивідуальних патогенетичних мішеней автоімунного процесу.

А.В. Котельбан, О.І. Годованець

РОЛЬ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ В РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Важливою особливістю функціонування органів і тканин ротової порожнини є постійна присутність різноманітних мікроорганізмів. Наявність поживних речовин, слабкоосновна реакція слини, оптимальні вологість та температура створюють сприятливі умови для розвитку як аеробних, так і анаеробних мікробів у цьому біотопі.

На думку багатьох дослідників, бактеріальна колонізація лише запускає процеси ураження тканин ротової порожнини, а ефективність її впливу залежить від характеру та вираженості захисних реакцій організму. Запуск запального процесу в ротовій порожнині здійснюється послідовною зміною мікроорганізмів із умовно патогенних на патогенні, що спричинює дисбаланс у системі орального мікробіоценозу та активацію вродженої імунної відповіді.

Мета дослідження. Встановити роль вродженого імунітету в розвитку стоматологічних захворювань у дітей на основі визначення експресії мРНК генів TLR-2 та TLR-4 у букальному епітелії.

Матеріали і методи дослідження. Задля вирішення поставленої мети нами проведено молекулярно-генетичне дослідження ротової порожнини 47 соматично здорових дітей за умов стоматологічної патології (I група), та 30 соматично та стоматологічно здорових дітей (II група) віком 6 років.

Для встановлення ролі вродженої імунної відповіді у розвитку запального процесу в тканинах ротової порожнини нами проведено визначення експресії мРНК генів TLR-2 та TLR-4 у букальному епітелії ротової порожнини методом ЗТ-ПЛР. Обчислення мРНК досліджуваних генів проводилося з розрахунком відносної нормалізованої кількості кДНК досліджуваних генів, коли дані групи здорових (II група) приймалися за «1», відповідно, дані досліджуваної групи визначалися відносно показників цієї групи.

Результати. ЗТ-ПЛР-аналіз букального епітелію показав вірогідне підвищення рівня експресії мРНК генів TLR-2 та TLR-4 у соматично здорових дітей за умов стоматологічної патології.

У дітей I групи вміст мРНК TLR-2 склав ($15,35 \pm 1,04$), що вірогідно вище показників групи порівняння ($p < 0,05$). Вірогідну відмінність зна-

чень мРНК TLR-4 ми виявляли між соматично здоровими дітьми за умов стоматологічної патології та стоматологічно та соматично здоровими дітьми. Такі результати підтверджуються даними літератури і вказують на інфекційний генез запального процесу в тканинах ротової порожнини.

При поглибленні патологічного процесу в тканинах ротової порожнини спостерігалось підвищення концентрації TLR-2 на 41,75 % та 3,12 раза – TLR-4 ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, нами встановлено вірогідне збільшення рівня експресії мРНК TLR-2, TLR-4 у букальному епітелії дітей за умов стоматологічної патології порівняно з стоматологічно здоровими дітьми. Нами виявлено вірогідну відмінність показників вродженого імунітету залежно від ступеня тяжкості перебігу стоматологічних захворювань у дітей відносно стоматологічно здорових. Такі результати, на нашу думку, пояснюються не тільки виснаженням місцевих захисних реакцій дитячого організму, а й бактеріальною агресією на тлі стоматологічних захворювань.

М.В. Кривопуста

**АНАЛІЗ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ
ДО АЛЕРГЕНІВ КОТІВ У
ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ В
ШКІЛЬНОМУ ВІЦІ**

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна

Актуальність алергічних захворювань в усьому світі, з огляду на їх медико-соціальний тягар, не викликає сумнівів. Поширеність цієї хронічної патології, її негативний суттєвий вплив на якість життя обґрунтовує особливу стурбованість цією проблемою в педіатрії, насамперед, у дітей шкільного віку. Так, бронхіальна астма є однією з основних причин пропуску навчальних занять школярами (Naja AS, et al. 2018).

Поширеність алергії на котів становить близько 20% серед atopічної популяції (Konradsen JR, et al., 2015). Котячі алергени були виявлені в домашніх господарствах з котами і без них, у школах, громадському транспорті та інших громадських місцях, оскільки вони тримаються на одязі і можуть тривалий час перебувати в повітрі (Zahradnik E., Raulf M., 2014).

На сьогодні охарактеризовано 8 алергенів котів, серед них, насамперед, слід зазначити мажорний алерген кота Fel d 1 (Konradsen JR, et al., 2015).

Нами було проаналізовано поширеність сенсibilізації до рекомбінантних алергенів котів у 477

школярів з алергічними захворюваннями за допомогою молекулярного мультиплексного тесту ALEX2 (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія). Так, показано, що 215 (45,1%) зазначених дітей шкільного віку були сенсibilізовані принаймні до одного котячого алергену.

Серед цих дітей, сенсibilізованих до алергенів котів, 209 (97,2%) були сенсibilізовані саме до головного котячого алергену Fel d 1, що належить до сімейства білків утероглобінів.

Антитіла IgE до Fel d 2 ми спостерігали в сироватці крові у 13 (6%) дітей. На сьогодні відомо, що сироватковий альбумін Fel d 2 як мінорний алерген котів має важливу клінічну роль у розвитку харчового алергічного «pork-cat» синдрому (Popescu FD, et al., 2015).

У котів виділені ліпокаліни Fel d 4 та Fel d 7, котрі проявляють високу перехресну реактивність із іншими ліпокалінами ссавців (Matricardi PM, et al., 2016). Так, за нашими даними, антитіла IgE до Fel d 4 ми спостерігали в сироватці крові у 43 (20%) школярів.

Специфічні IgE до Fel d 7 нами були виявлені у 51 (23,7%) дітей шкільного віку. Саме Fel d 7, що виділений із задньої області котячого язика, де містяться залози фон Ебнера, до тепер недостатньо вивчений. Зокрема, зазначається, що послідовність Fel d 7 має сильну амінокислотну ідентичність з ліпокалінами інших видів ссавців (Smith W, et al., 2011).

Клінічно важливо, що сенсibilізація до певних білкових алергенів котів асоціюється із тяжкістю та стійкістю клінічних симптомів, а сенсibilізація до більш ніж до одного алергену або сенсibilізація до сироваткового альбуміну пов'язана з розвитком важкої бронхіальної астми та більш важким перебігом алергічного риніту (Simpson A, et al. 2020).

Особливої актуальності при цьому набуває вивчення бронхіальної астми як найбільш вагомої медико-соціальної проблеми алергології дитячого віку та педіатрії в цілому.

Таким чином, важливим є вивчення індивідуального профілю сенсibilізації до молекулярних алергенів котів і, без сумніву, потрібні подальші дослідження, що залучатимуть зазначені відомості для прогнозування клінічного перебігу та покращення результатів лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку.

А.Л. Лоскутов

**АКТИВНІСТЬ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ
ТА ЇХ ІНГІБІТОРІВ У ХВОРИХ НА
ОСТЕОАРТРОЗ В КОМОРБІДНОСТІ
З НЕАЛКОГОЛЬНИМ
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНІ
ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ**

Державний заклад «Луганський
державний медичний університет»,
м. Рубіжне, Україна

Однією з причин появи та прогресування остеоартрозу (ОА) є порушення балансу між цитокіна-

ми, які спроможні стимулювати синтез протеолітичних ферментів – матриксних металопротеїназ (MMP). Наявність процесу запалення стимулює синтез протеогліканів, що призводить до підвищеного руйнування матриксу або зниження його відновлення. Суттєву роль в цьому відіграє порушення фізіологічної рівноваги між ефектами прозапальних (IL-1, TNF α) та протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів зі зрушенням в бік перших, під дією яких хондроцити синтезують MMP, що викликає деградацію колагену і протеоглікану хряща.

Рівень сироваткових MMP-1 в обстежених збільшувався, при цьому їх активність у хворих на ОА (всі обстежені були із І рентгенологічною стадією процесу) була вище референтної норми в 3,53 рази (у здорових осіб (1,9 $\pm$ 0,6) нг/мл; P<0,001). Суттєве зростання (до (9,4 $\pm$ 2,6) нг/мл) протеолітичного ферменту спостерігалось у пацієнтів із коморбідним перебігом дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобах та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), що було вище референтної норми майже в 5 разів (P<0,001), та невірогідно (в 1,40 рази; P=0,37) відрізнялося відносно хворих на ОА. Необхідно відмітити, що при наявності антитіл до *Helicobacter pylori* (H.pylori) рівень MMP-1 у сироватці крові хворих на коморбідну патологію був в 1,34 рази вище відносно групи неінфікованих (P=0,51).

Рівень тканинного інгібітору металопротеїнази (TIMP-1) у сироватці крові хворих з клінічними проявами ОА залишався в межах норми ($(2,0 \pm 0,8)$ нг/мл при референтній нормі $(2,3 \pm 1,0)$ нг/мл; $P=0,82$). У пацієнтів із коморбідною патологією суглобів та печінки вміст TIMP-1 у сироватці крові мав тенденцію до зменшення (до $(1,9 \pm 0,7)$ нг/мл; $P=0,75$). Наявність специфічних антитіл до *H.pylori* негативно впливала на активність TIMP-1, тому його рівень складав у середньому $(1,4 \pm 0,4)$ нг/мл, що менше референтної норми в 1,64 рази ($P=0,41$), хоча невірогідно відрізнялася від показника у хворих без хелікобактеріозу. Необхідно відзначити, що всі обчислені показники тканинного інгібітору TIMP-1 невірогідно відрізнялися між групами обстежених.

Проведено аналіз балансу між активністю MMP-1 та її тканинним інгібітором (TIMP-1). Співвідношення сироваткових MMP-1/TIMP-1 при дегенеративно-дистрофічних процесах у суглобах збільшувалось відносно групи контролю в 4,04 рази ($3,35 \pm 1,1$ проти $0,83 \pm 0,1$; $P<0,05$). Поєднаний перебіг дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобах та НАСГ виявив суттєве зростання цього інтегрального індексу (майже в шість разів; $P<0,01$), а наявність специфічних антитіл до *H.pylori* – в 10,84 рази ($P<0,001$). Однак, незважаючи на такі суттєві розбіжності, вірогідної різниці між вивченими показниками у хворих із коморбідною патологією не

встановлено. Отже, виявлене зростання концентрації сироваткових MMP-1 та тенденція до зменшення TIMP-1 у пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними процесами у суглобах та фіброзним процесом у печінці свідчить про дисбаланс у системі ферментів та його інгібіторів. Наявність хронічного інфекційного агента, зокрема *H.pylori*, тільки погіршує морфофункціональний стан екстрацелюлярного матриксу, що провокує прогресування запального процесу як у суглобах, так й у печінці.

Т.І. Лядова, К.В. Павлікова, О.В. Волобуєва, О.В. Гололобова, Н.В. Шепілева, Н.В. Віннікова, К.С. Саніна, О.П. Козлов

КЛІНІЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІЛ-18 В ПАТОГЕНЕЗІ ВЕБ-ІНФЕКЦІЇ

Харківський національний
університет імені В.Н. Каразіна,
кафедра інфекційних хвороб та
клінічної імунології, медичний
факультет,
Харків, Україна

Актуальність. Баланс цитокінів визначає функціональну активність різних систем організму і, в першу чергу, імунної системи. ІЛ-18 – це один з цитокінів-медіаторів системної запальної реакції, що бере участь у функціонуванні імункомпетентних клітин, в тому числі і в регуляції експресії і продукції багатьох інших цитокінів. Він був описаний Nakamura K, et al. (1989) як інтерферон-гамма (ІФН- γ)-індукований

фактор. Відомо, що ІЛ-18 стимулює продукцію фактора некрозу пухлини альфа (ФНО- α), ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, молекул адгезії (ICAM-1 і VCAM), металопротеїназ (MMP-1,-9,-13), що сприяє активації цитотоксичних Т-лімфоцитів. До того ж, спільно з ІЛ-12, ІЛ-18 регулює експресію макрофагами і гладком'язовими клітинами ІФН- γ , який є потужним протизапальним цитокином. Дослідниками показано його важливе значення при пухлинних, інфекційних, аутоімунних і запальних захворюваннях. Ефекти цього цитокіну дозволяють розглядати його як один з ключових чинників протиінфекційного і протипухлинної захисту організму. ІЛ-18 може виступати в якості патогенетичного фактора при захворюваннях, що супроводжуються гострим запаленням, яке також спостерігається при інфекційному мононуклеозі, викликаному вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). На підставі вивчення ролі цього цитокіну в патогенезі інфекційного процесу, викликаного ВЕБ, можливе створення ефективних цілеспрямованих методів ранньої профілактики і лікування інфекційних захворювань.

Мета роботи: вивчити клінічну і прогностичну значимість рівня сироваткового ІЛ-18 у хворих з інфекційним мононуклеозом, викликаним ВЕБ.

Матеріали та методи: Референсні значення ІЛ-18 у пацієнтів контрольної групи складали $65,07 \pm 1,3$ пкг/мл.

Середня концентрація ІЛ-18 у пацієнтів з середньо-тяжким пере-

бігом ІМ склала $174,02 \pm 14,2$ пг/мл, що в 2,7 перевищувало референтні значення ($p < 0,05$). Подальший аналіз даних показав, що концентрація ІЛ-18 у пацієнтів в періоді реконвалесценції перевищувала референтні значення в 1,3 рази в порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

Висновки: У дорослих з різними формами ВЕБ-інфекції в гострому періоді спостерігається підвищення ІЛ-18, що може свідчити про активацію як імунних, так і аутоімунних процесів. Це визначає характер перебігу захворювання і може бути прогностично значущим критерієм для результатів захворювання.

Т.І. Лядова, Д.М. Дорош, О.В. Волобуєва, М.М. Попов, О.Г. Сорокіна, А.П. Гаміловська

ІНТЕРЛЕЙКІН-31 ПРЕДИКТОР ЗАПАЛЬНИХ ХВОРОБ ШКІРИ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харків, Україна

Цитокіни є найважливішими мішенями імунодіагностики широкого спектру захворювань людини, рушійною силою для їх активного вивчення завжди була багатообіцяюча перспектива їх клінічного використання.

З часу першого описання інтерлейкіну 31 (ІЛ-31) у 2004 р. численні дослідження призвели до за-

гального розуміння біології цього нового цитокіна. За хімічною будовою це білок з чотирма ланцюгами, що має незначну гомологію з ІЛ-6. Клітинами-продуцентами є CD4+ клітини, особливо Th2-клітини, мастоцити, дендритні клітини, моноцити/макрофаги. Перш за все, його біологічна дія поширюється на шкіру, легені, нервову систему та кишківник. На відміну від інших цитокінів сімейства ІЛ-6, ІЛ-31 не використовує рецептор gp130, а має свій власний – ІЛ-Р31A.

ІЛ-31 бере участь головним чином у Th2- опосередкованому запаленні через вивільнення різних прозапальних медіаторів. Крім того, підтримка існуючого запалення, модуляція імунної відповіді є нещодавно дослідженими ефектами ІЛ-31, які можуть заповнити прогалини у патофізіології запалення. Регуляторні ефекти ІЛ-31 у імунній відповіді, дозволяють припустити більш складний та різноманітний спектр дії та впливу цього цитокіну. Було досліджено, що ІЛ-31 є важливим регулятором диференціації та проліферації кератиноцитів і демонструє зв'язок між наявністю ІЛ-31 у шкірі та експресією філагріну – білка, що відіграє ключову роль у процесах епітелізації епідерміса.

Тому, визначення молекулярних мішеней, що лежать в основі запальних та інфекційних дерматозів є важливим для розробки нових, цілеспрямованих методів діагностики, лікування та профілактики рецидивів герпесвірусних дер-

матозів у імуніокомпроментованих пацієнтів, що потребує подальших досліджень ІЛ-31, для чіткого розуміння точних механізмів його дії.

Ключові слова: цитокіни, інтерлейкіни, ІЛ-31, герпесвіруси, запалення.

^{1,2}Ліпкан Н.Г., ²Кучменко О.Б.,
²Мхітарян Л.С.

ПОКАЗНИКИ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

¹ДУ ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М. Д. Стражеска
НАМН України», м. Київ, Україна,

²Ніжинський державний університет
імені Миколи Гоголя,
м. Ніжин, Україна

На сьогодні імуніозапальна реакція розглядається як один з важливих факторів в ініціації хронічної серцевої недостатності (ХСН), який сприяє прогресуванню та розвитку ускладнень цього захворювання. Метою даної роботи було вивчення наявності та активності системної імуніозапальної реакції, інтенсивності вільнорадикальних окиснювальних процесів та антиоксидантної захищеності при ХСН. Дослідження виконані на базі відділу серцевої недостатності ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска». Обстежено 149 хворих на хронічну серцеву недостатність II-IV функціонального класу, обумовлену хронічною ішемічною хворобою

серця та/або гіпертонічною хворобою, середнього віку $55 \pm 7,8$ років, з них 76% чоловіків та 24% жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще до початку курсу лікування. Загальноприйнятими спектрофотометричними методами в сироватці крові визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів (ДК), малонового диальдегіду (МДА), кінцевих продуктів вільнорадикального окиснення білків крові – 1,4-дигідрофенілгідрозонів (1,4-ДНФГ), активність антиоксидантних ферментів – каталази, супероксиддисмутази (СОД), а також вміст відновленого глутатіону. Для оцінки наявності та активності системної імунозапальної реакції в сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали рівень прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фактору некрозу пухлин- α (ТНФ- α). Функціональний стан імунокомпетентних клітин (моноцитів) оцінювали за їхньою здатністю до відновлення нитросинього тетразолію (НСТ) в спонтанному тесті, а також при індукуванні пірогеналом з визначенням резервних можливостей клітин. Результати НСТ-тесту оцінювали в мазках морфологічним методом. Вміст білка гострої фази запалення церулоплазміну та активність ферменту мієлопероксидази вимірювали спектрофотометричними методами.

Проведені дослідження показали, що ХСН супроводжується формуванням оксидативного стресу. На це вказує достовірне збільшення в крові обстежуваних вмісту продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків – ДК, МДА та 1,4-ДНФГ відповідно на 65%, 32% та 67% порівняно з групою контролю. Разом з інтенсифікацією окиснювальних реакцій відбувається зниження антиоксидантного потенціалу крові, про що свідчить зниження активності каталази на 20%, а СОД – на 34% порівняно з контролем. Рівень відновленого глутатіону також був на 23% нижчий, ніж у осіб контрольної групи. Про наявність системної імунозапальної реакції свідчило підвищення рівня церулоплазміну у більш ніж 2 рази та прозапальних цитокінів – ІЛ-6 та ТНФ- α відповідно на 41% та 59% в порівнянні з контрольною групою, а також результати НСТ-тесту з імунокомпетентними клітинами, які характеризують інтенсивність внутрішньоклітинних кисень-залежних окиснювальних процесів з утворенням вільних радикалів та збільшенням фагоцитарної активності на 40% в умовах системної імунозапальної реакції. Підвищення активності ферменту мієлопероксидази в крові обстежуваних у два рази також є доказом активації нейтрофілів та моноцитів в умовах системної запальної реакції та посиленого виділення ферменту з азурофільних гранул імунокомпетентних клітин.

Таким чином, активація клітин імунної системи в умовах ХСН супроводжується інтенсифікацією вільнорадикального окиснення на фоні пригнічення активності антиоксидантних захисних систем та підвищенням викидом у кров продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів, білків та різноманітних активних форм кисню. Відповідно, розвиток імунного запалення може як ініціювати сам по собі формування оксидативного стресу, так і інтенсифікувати його. В зв'язку з цим, наявність імунзапальної активації є маркером оксидативного стресу та фактором прогресування основного серцево-судинного захворювання.

*В.А. Маслянюк, Л.Б. Павлович,
М.І. Коренга, О.В. Рибак*

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРСТАЧУ БІЛОГО У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ ТА СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – захворювання, обумовлене підвищеною токсичністю Т-лімфоцитів, відповідальних за деструкцію фолікулярних клітин щитоподібної залози (ЩЗ) і пов'язане з антитілами до тиреопероксидази (АТТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ). Відомо, що ефективної етіотропної терапії АІТ на теперішній час немає. Застосування глюкокортикоїдів та

імуносупресантів неефективне. За наявності гіпотиреозу застосовується L-тироксин. Останнім часом для лікування та профілактики захворювань ЩЗ все більша увага приділяється фітотерапії і особливе місце в цьому займає перстач білий. Він є джерелом сапонінів, флавоноїдів, фенолкарбонових кислот, мікро- та макроелементів (йод, залізо, селен), які відіграють важливу роль у регуляції функції ЩЗ, відновленні роботи її клітин.

Мета дослідження – оцінка динаміки розмірів щитоподібної залози, рівня тиреотропного гормону (ТТГ) та АТТПО у пацієнтів з аутоімунним тиреоїдитом та субклінічним гіпотиреозом при проведенні монотерапії L-тироксином та у комбінації з препаратом (біодобавкою) з перстачу білого «Альба».

Матеріали і методи. Для верифікації діагнозу застосовували мануальне обстеження ЩЗ, ультразвукову діагностику, визначення рівня ТТГ та АТТПО. В дослідження включали пацієнтів з рівнем ТТГ вище 8,0 мМО/л та АТТПО вище 300,0 МО/мл. L-тироксин призначали у дозі орієнтовно 1,0 мкг/кг/добу, «Альба» по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 3-х місяців. Ефективність терапії оцінили у 46 пацієнтів, з яких 22 увійшли в основну групу (L-тироксин + «Альба»), а 24 у контрольну (L-тироксин). Середній вік становив 34,0 (23,0-44,0) роки.

Результати дослідження

показали, що середній об'єм ЩЗ у пацієнтів основної групи до початку лікування становив 16,4 (10,7; 21,2) см³, контрольної – 15,1 (10,0; 19,9) см³. Рівень ТТГ дорівнював 9,9 (8,3; 10,4) мМО/л та 9,7 (8,13; 11,3) мМО/л, АТТПО – 434 (320; 585) МО/мл та 416 (310; 567) МО/мл відповідно. Через 3 місяці лікування об'єм ЩЗ в основній групі становив 13,3 (9,9; 19,1) см³, в контрольній – 14,5 (9,4; 18,8) см³. Рівень ТТГ дорівнював 4,9 (3,2; 6,4) мМО/л в основній групі та 5,6 (3,0; 8,6) мМО/л в контрольній, АТТПО – 225 (182; 419) МО/мл та 309 (120; 506) МО/мл відповідно.

Висновок. Застосування у комплексній терапії аутоімунного тиреоїдиту з субклінічним гіпотиреозом перстачу білого («Альби») показує більший клінічний ефект у порівнянні з монотерапією L-тироксином, а саме зменшення об'єму щитоподібної залози на 6,2%, рівня тиреотропного гормону на 8,2% та рівня антитіл до тиреопероксидази на 22,48%.

^{1,2}О.І. Мацюра, ^{1,2}Л.В. Беш

**РОЗПОДІЛ ВИЯВЛЕННЯ
ТА СТРУКТУРА ХАРЧОВОЇ
ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ У ДІТЕЙ В
РІЗНИХ КЛІМАТО-ГЕОГРАФІЧНИХ
ЗОНАХ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів;

²Комунальне некомерційне підприємство “Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова”, м. Львів, Україна

Резюме.

Харчова гіперчутливість є актуальною проблемою сьогодення. Особливо гостро стоїть вивчення даного захворювання у педіатричній групі пацієнтів, де різноплановість клінічних симптомів створює додаткові труднощі.

Метою роботи було вивчення розподілу виявлення та структури харчової гіперчутливості у різних клімато-географічних зонах Львівської області.

Матеріали і методи. Роздано 4500 анкет у різних клімато-географічних зонах Львівської області.

Результати. Розподіл виявлення харчової гіперчутливості у різних клімато-географічних зонах Львівської області є наступним: м. Львів (36,3 %), Лісостеп (28,5 %), Полісся (24,3 %), Передкарпати (20,7 %), Карпати (16,3 %). У структурі харчової гіперчутливості у дітей раннього віку перше місце займає молоко (34,24 %), друге місце – яйце (28,31 %), третє – пшениця (23,49 %). Не-

відомі причини конкретного виду харчової гіперчутливості становлять 8,78 % в загальному, проте найбільша частка припадає на Карпати (34,34 %).

Висновки. На території Львівської області у різних клімато-географічних зонах є інші звички в харчуванні, що пов'язані з територіальними та культуральними особливостями. Діагностичні можливості залежать від географічної віддаленості від спеціалізованих медичних закладів.

Ключові слова: харчова гіперчутливість, харчова алергія, діти.

Н.В.Мацюх, І.В.Лоскутова

**ІМУНОКОМПЛЕКСНІ РЕАКЦІЇ
У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ
ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ
НА ФОНІ СИНДРОМУ
ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ**

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»,
м. Рубіжне, Україна

Синдром подразненого кишечнику (СПК) має значну розповсюдженість в популяції населення (30-40%), а його медико-соціальне значення пов'язане з розвитком цього патологічного процесу в осіб молодого, найбільш працездатного віку, та значними затратами на його діагностику і лікування.

Проведеним дослідженням було встановлено підвищення загального рівня циркулюючих

імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові в середньому в 2,10 рази (при нормі $(1,88 \pm 0,09)$ г/л; $P < 0,05$). Індивідуальний аналіз показав, що лише у чверті обстежених концентрація сироваткових ЦІК зберігалася в межах норми. Детальне вивчення молекулярного складу ЦІК у обстежених хворих показало, що підвищення їх рівня відбувалося за рахунок патогенних середньо- і дрібномолекулярних ЦІК. Кратність підвищення вмісту середньомолекулярної фракції імунних комплексів складала 1,3 рази у відносних показниках $((41,1 \pm 2,2)\%$ при нормі $(31,5 \pm 1,5)\%$; $P < 0,05$) та 2,1 рази в абсолютних $((1,25 \pm 0,07)$ г/л при нормі $(0,59 \pm 0,03)$ г/л; $P < 0,01$). Відносний вміст дрібномолекулярних ЦІК у сироватці крові хворих на СПК з часторецидивуючою герпетичною інфекцією був підвищений у середньому в 1,25 рази $((28,8 \pm 1,2)\%$ при нормі $(23,0 \pm 1,3)\%$; $P < 0,05$), а абсолютна кількість дрібномолекулярних комплексів зросла вдвічі $((0,88 \pm 0,05)$ г/л при нормі $(0,43 \pm 0,03)$ г/л; $P < 0,01$). У той же час відносна концентрація великомолекулярних імунних комплексів у сироватці крові була вірогідно зниженою $((30,1 \pm 1,8)\%$ при нормі $(45,5 \pm 2,0)\%$; $P < 0,05$), а абсолютний вміст у крові даної фракції зберігався в межах фізіологічної норми $((0,92 \pm 0,05)$ г/л при нормі $(0,86 \pm 0,04)$ г/л; $P = 0,35$). Таким чином, підвищення концентрації ЦІК у хворих на СПК на фоні частих ре-

цидивів герпетичної інфекції відбувалося за рахунок збільшення вмісту у сироватці крові середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів.

У хворих в період загострення ВЕБ-інфекції загальний рівень ЦІК збільшувався в 1,9 рази ($P < 0,01$). Інтегральний показник імунотоксикозу (сума токсигених середньо- та дрібномолекулярних фракцій) у пацієнтів в період загострення герпетичної інфекції дорівнював в середньому $(71,3 \pm 1,8)\%$, (при нормі $(54,5 \pm 1,6)\%$; $P < 0,05$), тобто був вище норми в 1,31 рази. Зростання частки середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів на тлі збільшення концентрації загальних ЦІК сприяло вірогідному підвищенню їх абсолютних показників. В той же час відсоток великомолекулярних імунних комплексів в структурі загальних ЦІК мав тенденцію до зниження, хоча їх абсолютний показник за тих же причин зростав. Таким чином, підвищення концентрації ЦІК у групі хворих із загостренням герпес-вірусної інфекції при наявності СПК здійснювалося за рахунок збільшення вмісту середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів, що потребує адекватної терапії.

І.В. Паньків

ВПЛИВ МІО-ІНОЗИТОЛУ НА РІВЕНЬ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОЇДНОЇ ПЕРОКСИДАЗИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ АВТОІМУННОГО ГЕНЕЗУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Вступ. Міо-інозитол, як поперечник синтезу фосфоінозитидів, що беруть участь у фосфатидилінозитоловому шляху передачі сигналу, відіграє важливу роль у функціонуванні щитоподібної залози (ЩЗ) і тиреоїдному автоімунитеті.

Мета дослідження – вивчення впливу додаткового призначення міо-інозитолу на показники титру антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО) у хворих на гіпотиреоз автоімунного генезу.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 54 пацієнти віком від 23 до 49 років, в яких було вперше впродовж останніх трьох місяців встановлено діагноз гіпотиреозу на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ). Пацієнтам була призначена відповідна до рівня тиреотропного гормону (ТТГ) замісна доза препаратів левотироксину. Діагностику гіпотиреозу здійснювали за підвищеним рівнем ТТГ, підвищеним принаймні втричі титром антитіл до ТПО і даними ультразвукової діагностики ЩЗ. Пацієнти були рандомізовані на дві групи. Пацієнти першої групи ($n = 27$) отримували міо-інозитол у дозі 2000 мг/добу протягом протягом трьох місяців. Пацієнтам дру-

гої групи ($n = 27$) було призначено лише замісну терапію левотироксином. Обстеження проводили на початку та наприкінці 12-тижневого лікування. Позитивним результатом лікування вважали зниження титру антитіл до ТПО принаймні на 25%.

Результати. На початок обстеження вік, показники антропометрії та функціонального стану ЩЗ не відрізнялися у двох групах. Через 3 місяці лікування спостерігалася вірогідна різниця в титрах антитіл до ТПО в пацієнтів першої групи порівняно з другою. Відсоток змін медіани титру антитіл до ТПО становив -46,2% у першій групі та -6,3% у другій групі ($p = 0,028$). Загалом зменшення титру антитіл до ТПО на 25% і більше досягнуто в 70,4% пацієнтів першої групи і в 14,8 % пацієнтів другої групи ($p = 0,019$). Призначення міо-інозитулу також призвело до вірогідного зниження рівня ТТГ у сироватці крові у обстежених першої групи у порівнянні з хворими на гіпотиреоз другої групи.

Висновок. Додаткове призначення міо-інозитулу хворим на гіпотиреоз сприяло зниженню на 46,2% титру антитіл до тиреоїдної пероксидази, а загалом зменшення титру цих антитіл на 25% і більше досягнуто в 70,4% пацієнтів. Міо-інозитол сприяє відновленню стану еутиреозу, а також покращує самопочуття хворих на гіпотиреоз. З огляду на безпеку його використання і відсутність побічних ефектів додаткове призначення міо-інози-

толу можна вважати ефективним засобом терапії гіпотиреозу аутоімунного генезу.

Г.М. Бутенко, К.І. Нікольська

**ФУНДАМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ
РЕГЕНЕРАЦІЇ ІМУННОЇ СИСТЕМИ
ОПРОМІНЕНИХ МИШЕЙ,
ІНДУКОВАНОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ
ГЕМОПОЕТИЧНИХ
СТОВБУРОВИХ КЛІТИН,
ПОПЕРЕДНЬО ІНКУБОВАНИХ
З МУЛЬТИПОТЕНТНИМИ
СТРОМАЛЬНИМИ КЛІТИНАМИ
ТИМУСУ**

Державна установа «Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України», Київ

Дослідження взаємодії мультипотентних стромальних клітин (МСК) і гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) є одним з найбільш актуальних напрямків вивчення біології стовбурових клітин і їх майбутнього в клінічній медицині. Контактна взаємодія МСК і ГСК особливо велику роль відіграє у формуванні і функціонуванні так званих кістковомозкових ніш ГСК. Але результати поглибленого її вивчення дозволили припустити важливе значення контактної взаємодії названих клітин і на периферії, а процеси, які при цьому розвиваються, можуть бути використані для створення технологій і методів регуляції імунобіологічної і регенеративної активності ГСК.

Встановлено, що МСК тимуса і гемопоетичні клітини мають ви-

ражену мембранну спорідненість, яка забезпечує їм можливість контактної взаємодії *in vitro*, що проявляється формуванням клітинних поєднань з центрально розташованою МСК і кількома приєднаними до неї гемопоетичними клітинами – фібробласто-лімфоцитарних розеток (ФЛР). Найбільшу спорідненість до МСК тимуса мають тимоцити (кількість утворених ФЛР – 84%), що відображає наявність найвищого афінитету до МСК тимуса у незрілих Т-клітин.

Трансплантація летально опроміненим мишам СВА нормальних клітин сингенного кісткового мозку (ККМ) сприяє тимчасовому підвищенню виживаності у ранньому після опромінення періоді, а преінкубовані з МСК тимуса ККМ суттєво підвищують виживаність тварин і наприкінці досліду. Нормальні клітини сингенної фетальної печінки (КФП) суттєво підвищують виживаність в основному у пізньому після опромінення періоді, що пов'язано з дією довготривало репопулюючих ГСК. Навпаки, в результаті трансплантації преінкубованих з МСК тимуса КФП виживаність значно підвищується, головним чином протягом раннього періоду, що свідчить про стимуляцію стромальними клітинами короткотривало репопулюючих ГСК. Зазначена динаміка виживаності узгоджується зі значним підвищенням середньої тривалості життя загинув тварин виключно у групі реципієнтів преінкубованих КФП.

В результаті введення преінкубованих з МСК тимуса КФП значно більше, ніж у мишей, які отримували нормальні КФП, підсилюється регенерація тимуса. Відносно тварин, які отримували нормальні клітини, у мишей, що отримували преінкубовані КФП, суттєво зростає кількість лейкоцитів і лімфоцитів у периферичній крові. Після введення преінкубованих ККМ вміст лімфоцитів також зростає, але кількість лейкоцитів і нейтрофілів суттєво знижується проти рівня тварин, які отримували нормальні ККМ, що свідчить про відмінності у дії преінкубованих ККМ і КФП на лімфоїдні і мієлоїдні клітини.

Контактна взаємодія з МСК суттєво підвищує активність ККМ і КФП в реалізації впливу на функціонування імунної системи. В результаті трансплантації летально опроміненим мишам преінкубованих з МСК ККМ у порівнянні із введенням нормальних клітин суттєво підвищується: рівень лімфоцитів у периферичній крові, вміст гемолізів і гемаглютининів, утворення АУК в селезінці і здатність спленоцитів до синтезу α/β -інтерферону. Проліферативна активність Т-лімфоцитів у реципієнтів преінкубованих ККМ суттєво зростає, а в результаті введення преінкубованих КФП значно стимулюються синтез γ -інтерферону і природна цитотоксичність. Отримані дані в цілому свідчать про виражене зростання імунобіологічної і регенеративної активності ГСК і прогениторів ККМ

і КФП внаслідок їх преінкубації з МСК тимуса.

Отримані дані свідчать про можливість використання МСК тимуса для регенерації імунної системи у подальшому для корекції імунodefіцитів. Вперше виявлено, що в результаті преінкубації *in vitro* з МСК тимуса суттєво зростає радіозахисна, регенеративна і імунологічна активність ГСК і прогеніторів фетальної печінки і кісткового мозку, що при їх трансплантації проявляється підвищенням виживаності летально опромінених тварин з відновленням клітинності тимуса, зростанням кількості лімфоцитів у периферичній крові і вираженою стимуляцією природного і адаптивного імунітету. Встановлене підвищення регенеративної, імунологічної і радіозахисної активності ГСК і прогеніторів кісткового мозку та фетальної печінки в результаті попередньої контактної взаємодії з МСК тимуса, виявлене при трансплантації клітин летально опроміненим мишам, висвітлює фундаментальне значення кооперації ГСК з МСК тимуса у формуванні властивостей гемопоетичних клітин. Подовження виживаності летально опромінених мишей і суттєва стимуляція імунорегенеративної активності, виявлені при трансплантації сингенних МСК тимуса, є новими даними, які розширюють уявлення про механізм імунобіологічної дії цих клітин. Методика контактної взаємодії МСК–ГСК може бути покладена в основу способу підвищення ефективності трансплантатів ГСК.

*Демченко Д.Л., Нікольська В.В.,
Тарануха Л.І., Семенова Я.-М.О.,
Нікольський І.С.*

ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ І КОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ГЕМОПОЕТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН І МУЛЬПОТЕНТНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ТИМУСА НА РЕГЕНЕРАЦІЮ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Державна установа «Інститут
генетичної та регенеративної
медицини Національної академії
медичних наук України», Київ

З використанням оптимізованої моделі циклофосфанового (ЦФ) імунodefіциту продемонстровано виражений стимулюючий ефект мультипотентних стромальних клітин тимуса (МСКт) на відновлення лімфоїдних органів та формування імунологічних реакцій, тоді як клітини кісткового мозку (ККМ) більшою мірою активуються на регенерацію червоної крові. Трансплантація МСКт тваринам з імуносупресією супроводжується відновленням кількості клітин кісткового мозку, тимуса, селезінки і лімфатичних вузлів, збільшенням проліферативної активності клітин лімфовузлів, зниженням рівня ретикулоцитів, нормалізацією підвищеної бактерицидної активності перитонеальних макрофагів, посиленням нормальної фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів та цитотоксичної активності спленоцитів, стимуляцією формування антитілоутворюючих клітин в

селезінці до нормального рівня, що був зниженим після дії ЦФ. Встановлено, що трансплантація КKM призводить до регенерації еритроїдного кровотворення з нормалізацією зниженого показника гематокриту, концентрації гемоглобіну та збільшенням кількості ретикулоцитів у крові. Також трансплантація КKM нормалізує клітинність селезінки та бактерицидну активність перитонеальних макрофагів, що була підвищена в результаті дії ЦФ.

КKM, що були у преінкубації з МСКт, здатність до стимуляції еритропоезу втрачають, однак, виражено активуються в напрямку дії на імунну систему, що проявляється нормалізацією кількості клітин у кістковому мозку, селезінці і лімфатичних вузлах, підвищенням проліферативної активності клітин лімфатичних вузлів, нормалізацією підвищеної в результаті дії ЦФ бактерицидної активності перитонеальних макрофагів, зниженням природної цитотоксичності спленоцитів та зростанням рівня РБТЛ зі спленоцитами, що характерно для дії МСКт і може, мабуть, пояснюватись впливом контактної взаємодії, що змінює потенціальні властивості клітин.

Котрансплантація КKM і МСКт асоційована з відновленням кількості клітин кісткового мозку, тимуса, селезінки і лімфатичних вузлів з підвищенням проліферативної активності клітин лімфатичних вузлів, нормалізацією зниженої концентрації гемоглобіну в крові

та гематокриту, що спостерігається і в результаті введення КKM. На відміну від трансплантації інших клітинних препаратів, застосування КKM сумісно з МСКт викликає значне посилення Т-клітинної імунної відповіді при формуванні РГСТ.

Отже, результат впливу трансплантації гемопоетичних клітин і МСК на регенерацію імунної системи визначається, ймовірно, різними властивостями самих клітин певного типу, популяційним складом трансплантатів та ситуацією, яка складається в організмі і зумовлює особливості взаємодії клітин трансплантатів з певними елементами реципієнта шляхом формування міжклітинних контактів і цитокінового впливу.

*Нікольська В.В., Семенова Я.-М.О.,
Тарануха Л.І., Нікольський І.С.*

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСТИВОСТЕЙ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН ТИМУСА І КЛІТИН ФЕТАЛЬНО-М'ЯЗЕВОГО ПОХОДЖЕННЯ В КУЛЬТУРІ ІN VITRO

Державна установа «Інститут
генетичної та регенеративної
медицини Національної академії
медичних наук України», Київ

Одним із провідних наукових напрямків щодо підвищення активності регенерації імунної системи є вивчення ролі у цьому процесі мультипотентних стромальних клі-

тин (МСК). Перспективність таких досліджень обґрунтовується великим значенням МСК у гемоімунопозезі, підтримці гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) і їх нащадків у кістковому мозку і тимусі, а також більш зрілих лімфоцитів на периферії. Все більше даних свідчить про участь МСК в реалізації імунологічних реакцій. Між тим, роль МСК в регенерації імунної системи вивчена недостатньо. Деякі розбіжності в оцінці імунорегенеративної і імунологічної активності МСК, часто протилежні, обумовлені, вірогідно, у тому числі вивченням регенерації із застосуванням МСК різного походження, що можуть мати різні властивості. Втім спроби дати порівняльну характеристику МСК із різних тканин в стандартизованих експериментах у межах однієї роботи зустрічаються нечасто.

Метою роботи було дати порівняльну характеристику властивостей кріоконсервованих МСК тимуса і фетальних клітин шкірно-м'язового походження мишей C57BL в культурі *in vitro*.

Встановлено, що кінетика росту кріоконсервованих шкірно-м'язових фетальних МСК суттєво більш активна, ніж кріоконсервованих МСК дорослого тимуса. У фетальних МСК спостерігається більша середня кількість подвоєнь клітин за 24 години і відповідно менша середня тривалість подвоєнь. Також фетальні МСК 4-го пасажу мають значно більшу клоногенну активність, ніж такі МСК дорослого тимуса. Фетальні МСК

і МСК дорослого тимуса диференціюються практично однаково ефективно по остеогенному і адипогенному напрямкам у відповідних спеціальних середовищах.

Фетальні МСК і МСК дорослого тимуса мають практично однакоvu здатність до утворення фібробласто-лімфоцитарних розеток (асоціацій) (ФЛР) з тимоцитами. Клітини обох типів менш активні у формуванні ФЛР з клітинами лімфатичних вузлів, що свідчить про однакоvu здатність вивчених МСК до контактної взаємодії з лімфоцитами *in vitro*.

Отримані дані свідчать, що кріоконсервовані фетальні МСК значно відрізняються від МСК дорослого тимуса по кінетиці росту, клоногенному потенціалу і мають практично однакоvu здатність до диференціювання по остео- і адипогенному напрямкам, а також до формування ФЛР з лімфоцитами, що доречно враховувати при конструюванні експериментальних моделей вивчення впливу клітинних трансплантатів стовбурових клітин.

Царик В.В., Курченко А.І.

РІДКІСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПЕРІОДИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ У ДОРΟΣЛОГО ЧОЛОВІКА

Національний медичний університет
імені Богомольця, Київ, Україна

Автозапальні захворювання спричинені розладами пов'язаними з імунною системою,

що змушує власні імунні клітини помилково атакувати організм. Це може спричинити полісерозити, періодичне підвищення температури, висип, набряки суглобів або тяжке ураження з відкладенням імунних комплексів в органах-мішенях. Нещодавно, завдяки новим дослідженням в галузі автозапалення, виділили спільні імунні механізми в патогенезі як класичних моногенних, так і мультифакторних автозапальних захворювань, а також широкий спектр хронічних вікових запальних патологій. Сучасне зростання поширеності хронічних запальних захворювань робить цю тему актуальною серед лікарів. Хворий, 65-річний чоловік, скаржився на періодичну лихоманку до 38,5 С, м'язову слабкість, втрату ваги (12 кг за останні 2 роки). Першими симптомами захворювання були висипання на шкірі (еритематозні висипання, що супроводжували піки лихоманки), які помилково діагностували як синдром Девержи. Лабораторні дослідження показали виражену запальну реакцію, що характеризувалась високим рівнем лейкоцитів крові, тромбоцитозом, анемією, підвищеним рівнем С-реактивного білка та швидкості осідання еритроцитів і збільшенням рівня феритину в сироватці крові. КТ-скринінг не показав жодної органічної патології або пухлини, крім збільшення селезінки. Маркери системних захворювань сполучної тканини також були негативними. У цьо-

го пацієнта ми виявили унікальну *de novo* гетерозиготну місенс мутацію в гені PLCG2, яка впливає на структуру поверхневого білка PLC γ 2. Було встановлено синдром дефіциту антитіл та дисфункції імунної дисрегуляції (APLAID), пов'язаний із самозапаленням та фосфоліпазою C γ 2 (PLC γ 2), котрий є рідкісним первинним імуннодефіцитом, спричиненим мутацією посилення функції S707Y у гені PLCG2, раніше описаною у двох пацієнтів з однієї родини. Пацієнти з APLAID мали раннє виникнення бульозних уражень шкіри, заднього увеїту, запальні захворювання кишківника та рецидивуючі синопульмональні інфекції, спричинені гуморальним дефектом, але не мали циркулюючих аутоантитіл і не мали кропив'янки, викликані холодом. Пацієнту було запропоновано в подальшому лікуванні з використанням препаратів моноклональних антитіл, блокаторів інтерлейкіну-4, наразі пацієнт отримує системні глюкокортикоїди.

Ключові слова: автозапалення, періодична лихоманка, рідкісна мутація.

Турова Л.О.,
Курченко А.І.

ІМУНОГЕНЕТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ПЕРЕДЧАСНО

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
Кафедра клінічної імунології,
алергології з секцією медичної
генетики

Вступ: Передчасне завершення вагітності є вагомою причиною розвитку перинатальної патології. Її можна розглядати як багатофакторну патологію, яка є універсальною інтегрованою реакцією жіночого організму на будь-які проблеми як із здоров'ям вагітної жінки, так і плода, та дії зовнішніх і внутрішніх факторів навколишнього середовища. Однією з головних систем, що забезпечує адаптацію, фізіологічне функціонування фетоплацетарного комплексу, а в подальшому і період новонародженості та здоров'я дитини – є імунологічна. Регуляцію і функціонування імунної системи забезпечують генетичні особливості людини. Вивчення імуногенетичних маркерів у перинатальній медицині має практичне значення і дає можливість розробити профілактичні заходи для збереження здоров'я малюка у майбутньому.

Мета: Вивчити зв'язок між однонуклеотидними поліморфізмами (SNP) генів цитокінів IL-6 та IL-10, генів CYP1A1, GSTP1, MTHFR

та eNOS матерів, що народили передчасно, з розвитком перинатальної патології у новонароджених, та розробити прогностичну модель на основі персоніфікованих генетичних варіацій.

Матеріали і методи:

Дослідження проводили у 133 жінок, що народили немовлят у термін гестації 28-36 тижнів.

Розподіл на групи залежно від гестаційного віку, типу патології та ступеня морфо-функціональної зрілості:

I група – 32 жінки, що народили дітей з ГІУ ЦНС відповідно до їх гестаційного віку; II група – 38 жінок, що народили малюків з ГІУ ЦНС та ЗВУР; III група – 30 обстежених жінок, що народили дітей з діагнозом ВУІ; IV група – 33 жінки, що народили немовлят з РДС.

Група порівняння складалася з 30 жінок з фізіологічною вагітністю та відносно здорових недоношених дітей з відносно успішним періодом новонародженості, які були зі своїми матерями та отримували грудне вигодовування на вимогу.

Модель математичного програмування за допомогою штучного інтелекту – нейронно-генетичних мереж.

Результати: Кожна патологія має свій імуногенетичний портрет. Найбільш частими взаємодіями генів були такі комбінації:

– Гетерозигота поліморфного варіанту 1082G\A гену IL10,+IL 6, поліморфного варіанту CYP1A1 + гомозигота гену (варіанту A313G гену GSTP1 та гомози-

гота поліморфного варіанта C677T гену MTHFR = недоношеність та перинатальна патологія з ВУІ та РДС.

- Гетерозигота поліморфного варіанту 4a\4b гену eNOS + поліморфного варіанту (592 C\A) гену IL 10 + поліморфного варіанту 1082G\A гена IL10 + поліморфного варіанту (174G\C) гену IL6 = недоношеність зі ЗВУР та перинатальною патологією.

Висновки: На основі генетичних особливостей матерів, що народили передчасно дітей з перинатальною патологією була розроблена діагностично-прогностична математична модель за допомогою штучного інтелекту – нейронно-генетичних мереж. Запропонована нами програма та рання молекулярна ДНК діагностика допоможе лікарям прогнозувати перебіг вагітності та виключити ймовірність пізньої маніфестації будь яких патологічних станів у новонародженої дитини.

Р.В. Ткачук, Т.М. Білоус, Г.А. Білик

УТРИМАННЯ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ ДЕБЮТОМ ЗАХВОРЮВАННЯ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Основною метою лікування бронхіальної астми (БА) у дітей є досягнення та утримання контролю над симптомами захво-

рювання, а також лікувально-профілактичні заходи для зниження ризику несприятливих наслідків.

Мета роботи – оцінити ефективність досягнення й утримання контролю бронхіальної астми в дітей із дебютом захворювання після перенесеної пневмонії.

Матеріал і методи дослідження. На базі КНП «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці методом «дослід-контроль» у паралельних групах із використанням простої випадкової вибірки комплексно обстежено 300 дітей. У 257 хворих (I клінічна група, середній вік $11,7 \pm 0,23$ року, частка хлопчиків 71,6%, частка сільських мешканців 55,6%) бронхіальна астма розвинулася на тлі хронічного обструктивного бронхіту, до складу II клінічної групи увійшли 43 дитини, в яких БА дебютувала після перенесеної позалікарняної пневмонії (середній вік $9,9 \pm 0,55$ року, частка хлопчиків 50,5%, частка сільських мешканців 72,1%). Оцінка контролю БА здійснювалася за допомогою АСТ-тесту (Asthma Control Test) для дітей до 11 років та 12 років і старше, опитувальника Глобальної ініціативи з контролю та запобігання БА (GINA-2009), клінічно-інструментальної оціночної шкали (KIO). Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати дослідження. За ступенем тяжкості перебігу БА виявлено, що тяжкий перебіг захворювання траплявся у 20,2%

дітей I групи та у 30,2% II групи, а середньо-тяжкий перебіг - у 52,2% випадків у дітей I групи та 53,5% представників II групи ($p>0,05$). Загальна кількість госпіталізацій за період спостереження сягала у середньому 6,3 випадки у хворих I групи (з них 5,5 випадків у середньому з приводу загострення астми), 8,4 випадки у пацієнтів II групи (із них 7,4 госпіталізації з приводу періоду загострення).

За результатами самооцінки контролю БА за стандартизованими опитувальниками GINA і ACT, а також із використанням клінічно-інструментальної оціночної шкали встановлено, що рівень контролю над захворюванням в усіх групах був недостатнім, і за усіма опитувальниками переважав частково-контрольований (від 26,3% до 51,5%) і неконтрольований перебіг БА (від 42,4% до 57,9%). Проведене стандартне протизапальне базисне лікування дозволило досягти певних позитивних змін у пацієнтів клінічних груп спостереження, причому результати самооцінки контролю БА за ACT-тестом та з використанням КІО-шкали практично збігалися, і частота контрольованої астми у I групі становила 23,4 і 21,9% відповідно, а неконтрольованої - 44,6 і 47,3% відповідно ($p>0,05$), а у пацієнтів II групи вказаний рівень контролю визначався відповідно у 18,2% та 15,8% випадків ($p>0,05$) та 51,5 і 57,9% спостережень ($p>0,05$). Розподіл оцінки контролю астми за опитувальни-

ком GINA виявив вірогідно меншу частку дітей з контрольованим перебігом астми у I групі (4,8%) та II групі - (6,1%), переважання частково-контрольованої астми (45,5% і 51,5% відповідно). Проспективний аналіз ефективності базисного лікування, складеного згідно стандартних рекомендацій, показав найвищу ефективність даної терапії у пацієнтів II клінічної групи, в якій відсоток контрольованої астми за КІО-шкалою збільшився на 22,7% порівняно до хворих I групи, де такі позитивні зрушення відбулися у 13,5% ($p<0,05$) (СШ=14,0 (95% ДІ: 6,06-32,13), ВР=2,6, АР=54,1%).

Висновки. Таким чином, проведене стандартне протизапальне базисне лікування дозволило досягти певних позитивних змін у пацієнтів клінічних груп спостереження, причому є розбіжності в результатах використання стандартизованих опитувальників, що загалом вимагає персоналізованого підходу до моніторингу його активності, а також диференційованого діагностичного моніторингу з урахуванням особливостей дебюту астми.

^{1,2}Єрмоменко Г.В., ¹Бездітко Т.В.,
²Новікова І.В., ³Синельник В.П.,
²Хохуда О.М., ²Мижирицька Т.В

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ У ХВОРИХ З ПОСТ- COVID-19 СИНДРОМОМ

¹Національний медичний університет
м. Харків, Україна

²КНП ХОР « Обласна клінічна лікарня»

³КНП ХОР «ОКСД Радіаційного
захисту населення»

Мета: встановити особливості перебігу бронхіальної астми (БА) з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2Т) у хворих, які перенесли COVID-19 на підставі дослідження клініко-лабораторних показників.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження було відібрано 17 пацієнтів 10 чоловіків та 7 жінок. Група контролю склали – 20 здорових волонтерів. Вік хворих склав в середньому 53,2±4,2 роки. Стан пацієнтів з COVID-19 був ускладнений основними захворюваннями, такими як ЦД2Т та БА. План лікування кожного пацієнта коригувався з урахуванням індивідуальних відмінностей, перебігу захворювання та типу пацієнта. Всім хворим було проведено клініко-лабораторне дослідження під час лікування та через 1-3 місяця після проведеного лікування. Було досліджено функцію зовнішнього дихання (ФЗД) та індикатори запальної реакції, а саме С-реактивний білок, про-

кальцитонін, D-димер, загальний вміст і субпопуляції лімфоцитів, IL-6 та інші індикатори запалення та імунного статусу, які можуть допомогти в оцінці клінічного перебігу хвороби, бути маркерами важких і критичних станів, а також служити основою для формування стратегії лікування. Враховуючи наявність цукрового діабету в анамнезі, контролювали концентрацію глюкози в крові. Також проводили оцінку показників клітинного та гуморального імунітету, концентрацію фібриногену плазми, показників ліпідного і вуглеводного обміну.

У більшості пацієнтів з COVID-19 на початку захворювання спостерігали рівень прокальцитоніну в межах референтних значень і суттєво підвищений рівень С-реактивного білка 4,7±0,83 (референтні значення до 0,5 мг/дл). Швидке і суттєве підвищення рівня С-реактивного білка вказувало на важкість стану та наявність вторинної інфекції. У важких випадках рівень D-димеру істотно зростав до 872±92 (референтні значення до 250 нг/мл), що потенційно служило фактором ризику несприятливого прогнозу. Низька кількість лімфоцитів на початку захворювання зазвичай мала несприятливий прогноз. У пацієнтів у важкому стані неухильно зменшувалась кількість лімфоцитів периферичної крові. Рівень IL-6 у деяких пацієнтів складав 16,5±4,3 нг/мл, що вказувало на наявність цитокинового шторму та

було додатковим маркером оцінки тяжкого стану.

Встановлено, що у всіх досліджуваних хворих на БА відзначали підвищення рівнів нейтрофільних лейкоцитів ($p < 0,05$), що супроводжувалось виснаженням Т-лімфоцитів (CD 8+, CD 4+) і NK – клітин ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольною групою. Порушення ліпідного та вуглеводного обмінів характеризувались гіперхолестеринемією (7,12 [6,83; 7,45] ммоль/л), підвищенням ліпідів низької щільності (4,13 [3,54; 4,62] ммоль/л), глікованого гемоглобіну, рівня цукру натщесерце ($p < 0,01$). Середня концентрація глюкози у досліджуваній групі складала $11,30 \pm 0,91$ ммоль/л. Середнє значення ОФВ1 дорівнювало $67,68 \pm 3,56\%$. При оцінці лабораторних показників в динаміці через 1-3 місяця після проведеного лікування спостерігалось поступове зниження індикаторів запальної реакції, підвищення показників ФЗД та покращення контролю БА.

Висновки: на підставі отриманих даних ми можемо заключити, що у хворих на БА з цукровим діабетом 2 типу значення в патогенезі COVID-19 мають імунологічні порушення, асоційовані як із системою запальною відповіддю, так і гіпоксією.

І.О. Царик, Н.В. Пашковська

ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ З ЛАТЕНТНИМ АВТОІМУННИМ ДІАБЕТОМ ДОРΟΣЛИХ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЮ АВТОІМУНІТЕТУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Наявність специфічних автоантитіл є основою диференційної діагностики та прогнозування виникнення ЦД 1-го типу (ЦД 1) до якого з 2021 року включений і латентний автоімунний діабет дорослих (LADA), а також прогнозування його виникнення в осіб з підвищеним ризиком даного захворювання з метою його виявлення у доклінічному періоді. Вважають, що автоантитіла з'являються за 7 та більше років до маніфестації захворювання та виявляються у дебюті ЦД 1 з частотою від 50 до 90 % на відміну від 1 % серед осіб загальної популяції. Більше того, титр цих антитіл визначає перебіг захворювання і допомагає обрати правильну лікувальну тактику.

Мета. Дослідити особливості вуглеводного обміну у пацієнтів з латентним автоімунним діабетом дорослих залежно від ступеню автоімунітету.

Матеріали і методи. Обстежено 53 пацієнти з LADA (середній вік – $44,7 \pm 1,77$ року, тривалість захворювання – $6,3 \pm 0,97$ року), групу порівняння склали 22 особи з ЦД 1 (середній вік – $37,2 \pm 2,57$ року, тривалість захворювання – $16,4 \pm 2,28$ року). При встановленні

LADA керувались рекомендаціями Immunology of Diabetes Society (IDS, 2005). 23% пацієнтів з LADA отримували лише інсулінотерапію; 47% – комбінацію інсуліну та пероральних гіпоглікемічних засобів; 30% – лише пероральні гіпоглікемічні препарати. Ступінь автоімунітету визначали за рівнем антитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (antiGAD) та до тирозинфосфатази-2 (IA-2), стан вуглеводного обміну – за рівнем глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну (HbA1C), C-пептиду, індексу HOMA. Пацієнтів з LADA відповідно до основних фенотипів було поділено на 2 групи: LADA 1 (27 осіб) із високими титрами антитіл (≥ 180 Од/мл) до antiGAD та LADA 2 (26 осіб) із низькими титрами антитіл (18-180 Од/мл). Вивчали зв'язки між титрами антитіл до острівцевих антигенів при LADA із основними показниками вуглеводного обміну.

Результати та обговорення.

За обома видами антитіл (antiGAD і IA-2) були позитивні 85% пацієнтів з LADA та 68% пацієнтів з ЦД 1. У 15% пацієнтів з LADA титр антитіл до IA-2 розцінювався як негативний. 20% пацієнтів з класичним ЦД 1 були позитивні тільки щодо IA-2, ще 12% – виключно щодо antiGAD.

Серед пацієнтів з LADA зареєстровано 27 осіб з фенотипом LADA 1 (середній показник antiGAD – $272,2 \pm 33,96$ Од/мл, тривалість захворювання – $6,3 \pm 1,27$ року) та 26 осіб з фенотипом LADA 2 (серед-

нє значення antiGAD – $84,9 \pm 12,29$ Од/мл, тривалість захворювання – $6,2 \pm 1,43$ року). У пацієнтів з ЦД 1 середній показник antiGAD становив $210,8 \pm 37,48$ Од/мл. Оскільки тривалість ЦД у групах LADA 1 та LADA 2 є практично однаковою, це нівелює вірогідність зниження імунного навантаження зі збільшенням тривалості захворювання, що вочевидь відбулося у групі пацієнтів з класичним ЦД 1: у пацієнтів з тривалістю захворювання менше 5 років зареєстровані титри антитіл до antiGAD $604,7 \pm 36,41$ Од/мл, у той же час через 5 і більше років після маніфестації вони становили $148,6 \pm 17,26$ Од/мл.

Щодо титрів IA-2, при LADA вони становили $31,8 \pm 3,04$ Од/мл і були подібними до таких при ЦД 1 – $31,4 \pm 5,34$ Од/мл.

Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнями antiGAD та HbA1C, негативний – між титрами antiGAD, інсуліном та індексом HOMA.

Висновок. Визначення титрів автоантитіл є найважливішою ланкою діагностики, яку доцільно провести при явному цукровому діабеті будь-якого типу або при підозрі на дане захворювання. Високий ступінь автоімунітету при латентному автоімунному діабеті дорослих асоціюється із гіршою компенсацією діабету та зменшенням інсулінової секреції, що вказує на гірший прогноз захворювання і потребує більш швидкої ініціації інсулінотерапії.

*I.V. Yeremenchuk, O Effah, A.A.
Matishok, N.P. Syrbu*

THE ROLE OF INTERLEUKIN-6 IN THE DIAGNOSIS OF A SPECIFIC INFLAMMATORY PROCESS

Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

In the formation of specific inflammation with subsequent extravasation of inflammatory reaction cells and their accumulation in tissues, it is controlled by specific immunity mediators - cytokines. Evaluation of the pro- and anti-inflammatory profile of cytokines allows obtaining information on the functional activity of various types of immunocompetent cells and the degree of activation of T-helpers, the expressiveness of the types of the inflammatory process and its prognosis, as well as monitoring the effectiveness of the therapy.

Coronavirus and tuberculosis, although caused by various pathogens, have many common features. In the pathogenesis of COVID-19 and tuberculosis is the same features, a hyper-inflammatory reaction of the body, characterized by a pathological level of cytokines, is common. Work by Ruan et al. shows that the critically ill with COVID-19 admitted to the ICU had higher systemic levels of IL-2, IL-7, IL-10, granulocyte-colony-stimulating factor, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), macrophage inflammatory protein-1A (MIP-1A) and tumour necrosis factor- α (TNF- α). Moreover, Diao et al. found

that the levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 were correlated with the severity of COVID-19.

Interleukin 6 (IL-6) is an interleukin that affects the activity of various types of cells. IL-6 is considered to be one of the most important cytokines during an infection because it controls the differentiation of monocytes into macrophages, increases B-cell IgG production. It is important that the release of IL-6 in the inflammatory environment occurs for a huge number of cells that secrete it, which are structural components of the infected tissue and not necessarily part of the immune system as such, that is, mesenchymal cells, endothelial cells, fibroblasts and others are involved in the production of IL-6. Functionally, IL-6 enters the liver through the bloodstream and rapidly activates hepatocytes to form C-reactive proteins, serum amyloid A, and promotes the release of fibrinogen. Centrally, IL-6 promotes the differentiation of naïve CD4 T cells into effector and helper cells.

On a side note, some viruses and bacteria can manipulate the intracellular cascade of events attributing to the inflammatory status and the release of IL-6. An example of this is tuberculosis. Our research results showed that the level of IL-6 in the blood of patients with tuberculosis significantly increased by 11.08 times, with resistance tuberculosis – by 13.9 times. The probable increase in the content of IL-6 in the blood plasma indicates

a high activity of the systemic inflammatory reaction, which is most pronounced in multi-resistant tuberculosis (23.70 ± 13.39 pg/ml). This cytokine plays a major role in the development of the inflammatory process, the immune response to an infectious factor and damage to the lung tissue with the formation of massive destructive changes. IL-6 is assigned a special role as a "hepatocyte-activating factor", which promotes the induction of the synthesis of many acute-phase proteins of the general inflammatory response, which leads to the release of specific inflammation outside the bronchopulmonary tissue and activation of the "systemic inflammatory response" syndrome. It has been proven that in tuberculosis and COVID-19, an increased level of IL-6 (next to TNF- α and IL10) is significantly associated with a decrease in the chances of recovery and the need for intensive care.

In summary, cytokines have antigen-specific and antigen-independent immune activation. In connection with the strengthening production of IL-6 in pathogenesis these two diseases, builds the ground for the hypothesis that the two members of the different diseases might indeed share common physiopathological mechanisms. Elevated systemic IL-6 levels according to disease severity should be important for determination of higher risk of disease deterioration. Monitoring of the IL-6 or targeting treatment may be a new target for effective treatment.

Ермак О.С.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СИСТЕМНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ ПРИ АТОПІЧНІЙ ЕКЗЕМІ

Харківський національний медичний університет

Кафедра внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харків, Україна

Атопічна екзема – це мультифакторне генетично детерміноване хронічне запальне захворювання шкіри, що характеризується свербіжем, рецидивуючим перебігом і поліморфним висипом.

Ціль дослідження – персоніфікований підхід діагностики з використанням багатокомпонентного колориметричного тесту ALEX2 та ImmunoCAP і, таким чином, оптимізація лікування атопічної екземи з використанням можливостей АСІТ.

Матеріали та методи. Хвора А., 21 рік, з дитинства страждає на атопічну екзему із загостренням протягом останнього року. Основні симптоми – виразний свербіж, особливо вночі, поліморфний висип по всьому тілу, множинні осередки ліхеніфікації. SCORAD – 60,9 балів. Лікувалася протягом тривалого часу у дерматолога – без ефекту. Хвора пройшла повний курс обстеження та лікування згідно з європейськими рекомендаціями щодо лікування атопічної екземи. Був проведений курс лікування циклоспорином у дозі

2,5 мг/кг протягом 3-х місяців з позитивним ефектом. Через пів року знов виникло загострення, хворій призначен повторний курс лікування. Зважаючи на неможливість досягнення стійкої ремісії у ході лікування, для отримання повного профілю сенсibilізації з можливими основними та перехресно реагуючими алергенами були проведені багатокомпонентний колориметричний тест ALEX2, а також IgE антитіла до стафілококкового ентеротоксину ImmunoCAP.

Отримані результати.

Висновок багатокомпонентного колориметричного тесту ALEX2: Total Ig E - 1381 kUA\L; PR-10: AIn g 1 – 5.27 kUA\L, Bet v 1 – 36,74 kUA\L, Cor a 1.0103 – 12.12 kUA\L, Fag s 1 – 6.26 kUA\L, Gly m 4 – 1.92 kUA\L, Mal d 1 – 10.48 kUA\L, Api g 1 – 10.48 kUA\L, Dau c 1 – 7.72 kUA\L, Cor a 1.0401 -6.85 kUA\L; Plant Defensin: Amb a 4 – 16.81 kUA\L, Art v 1 – 27.21 kUA\L; nsLTP: Par j 2 – 1.88 kUA\L; Uteroglobulin: Can f_Fd1 – 16.51 kUA\L, Fel d 1 – 40,3 kUA\L. Визначені лабораторні ознаки сенсibilізації до мажорних алергокомпонентів: береза (Bet v 1), вільха (AIn g 1), ліщина (Cor a 1.0103), полин (Art v 1), яблуко (Mal d 1), селера (Api g 1), морква (Dau c 1), фундук (Cor a 1.0401), кіт (Fel d 1). Результати визначення IgE антитіла до стафілококкового ентероток-

сину: ентероксин A – 0.50 kUA\l (1 клас), ентероксин B – 1.04 kUA\l (2 клас), ентеротоксин C – 3.23 kUA\l (2 клас), ентеротоксин TSST – 0.71 kUA\l (2 клас). Приймаючи до уваги весь профіль сенсibilізації, можна дати рекомендації щодо виключення контактів з потенційними алергенами (епідермальними алергенами, представниками сімейства PR-10), а також розглянути у схемі лікування алергенспецифічну імунотерапію та прогнозувати її високу ефективність.

Висновки. Системна терапія була і залишається на сьогоднішній день необхідним напрямком лікування при важкій atopічній екземі з рефрактерним перебігом захворювання. Проте, у багатьох алергологічних хворих, що мають IgE-залежну сенсibilізацію, цього недостатньо. Молекулярна діагностика дозволяє застосувати один з найбільш ефективних, спеціалізованих методів лікування алергічних захворювань, в основі яких лежить I тип алергії за класифікацією Джела і Кумбса, а саме – алерген-специфічну імунотерапію. Це дозволяє отримати повний діагностичний профіль алергічної патології і, таким чином, підібрати індивідуальні рекомендації, персоналізувати схему лікування та профілактики для кожного окремого пацієнта.



ALEX² АЛЕРГОЛОГІЧНИЙ ПАСПОРТ ПАЦІЄНТА

1 крапля
крові



48 годин
перевірка



на **295** відомих
алергенів

Офіційний представник в Україні
АЛЕКС діагностика
macroarraydx.com.ua
+38 (044) 334 51 03

ALEX²
ALLERGY EXPLORER