

10. Differential upregulation of CD-38 on different T cell subsets./[Benito J. Liopes M. Lorano S.] // J. Acquir Immune Defic Syndr.– 2005.– 384.– p. 378-381.
11. Hematopoietic stem cell give rise to perivascular endothelial-like cells during brain tumor angiogenesis,/[Ubani V. Santarelli J.Yung Y. et.al] // Stem Cell Dev.– 2005.– 145. – p.478-486.
12. Identification of phenotypic neural stem cells in pediatric astrocytomas. / [Huhn J Yung Y. Cheshier S et al]// J. neurosurg.– 2005. – 103 (5) – p. 446-450.
13. Differentiation of human adult SD-34 stem cells in to cells with a neural phenotype. / [Reall C. Cintu F. Pillai R. et al] // Exp. Neurol. – 2006. – 197 (2) – p.399-406.
14. Hematopoietic progenitors express neural genes/ [Gobsby J. Heltz D. et al.] // Proc Natl Acad Sci.– 2003. – 199 (25) – p. 14921-14931.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ ОПУХОЛЬИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ МОНОНУКЛЕАРОВ В МЕДУЛЛОБЛАСТОМНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лисяный А.Н. Голярник Н.В. Потапова А.И

ГУ «Институт нейрохирургии им. Акад. А.П.Ромоданова
НАМН Украины

В статье проведены данные о содержании СД-45, СД-3, СД-34, СД-38 клеток в глиальных и медулло-

бластомных опухолях головного мозга. Установлено, что в этих опухолях содержится 10-15 % СД45 клеток, 4-7 % Тлимфоцитов и СД – 34 клеток. В медуллобластомах содержалось в 2 раза меньше СД-34 клеток, чем в глиомах. Медуллобластомы взрослых пациентов имеют более низкое содержание опухолинфильтрующих лимфоидных и гемопоэтических клеток чем опухоли детей.

SUMMARY

THE PRESENCE TUMOR-INFILTRATE MONONUCLEARS IN MEDULLOBLASTOMA TUMORS OF BRAIN

Lisiany A.N., Golyarnik N.V., Potapova A.I.

Si «Acad A.P.Romodnov Institute of Neurosurgery
Acad Mtd. Sci.of Ukraine» Kyiv

There is a data about presence CD-45, CD-3, CD-34, CD-38 cells in gliomas and medulloblastomas at the article. It is established that, these tumors contain 10-15% CD45 cells, 4-7 % T-lymphocytes and CD – 34 cells. Medulloblastomas contained twice less CD-34 cells than gliomas. Medulloblastomas in adult patients have lower level of tumor-infiltrate mononuclears and hemopoetic cells than the tumors of children.

УДК 616.211-02-056.3-036.1-06:616.99]-02:612.112.92:547.96

РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО БЕЛКА В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ПРИ ПАЗАРИТОЗЕ

*КУЗНЕЦОВА Л.В., БОНДАРЕНКО Т.Н., ЛИТУС В.И., НАЗАРЕНКО А.П., ЮРКИНА А.В.,
НАЗАР О.В., НАЗАРЕНКО Г.И., КУЗНЕЦОВ А.Г.*

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

В течении последних 10 - 15 лет в Европейских странах и на Украине частота аллергического ринита (сезонного и круглогодичного) увеличилась до 20% заболеваемости населения. Качество жизни больных аллергическим ринитом (особенно круглогодичным) может быть хуже, чем у больных легкой и даже средней тяжестью бронхиальной астмы. Тяжесть течения аллергического ринита зависит от состояния специфического и неспецифического иммунитета организма человека. Известно, что при течении аллергологических заболеваний огромное значение имеют наслоение сопутствующих заболеваний и синдромов, наличие которых утяжеляет течение основного патологического процесса и является дополнительным источником дисфункции иммунной

системы [2, 4, 5, 6, 10, 13]. Доказано, что в 45% случаев аллергический ринит сопровождается паразитарными заболеваниями [1, 3, 7, 12]. Иммунология гельминтозов – это сравнительно новое научное направление, становление и развитие которого началось сорок лет тому назад. Постепенно накапливаются сведения о механизмах противогельминтного иммунитета, определяются возможности практического применения иммунологических методов в профилактике и борьбе с гельминтозами [3, 7, 10]. Иммунный ответ при гельминтозах, так же как при бактериальных и вирусных инфекциях, представляет собой цепь дифференцировок иммунокомпетентных клеток организма человека под влиянием антигенов, выделяемых паразитом.

Паразитарные болезни представляют собой серьезную медицинскую проблему. Кишечными гельминтами заражена треть населения земного шара. По данным ВОЗ на сегодняшний момент в разных странах насчитывается около 350 видов гельминтов. В Украине - около 25 видов [1, 7]. В нашей стране ежегодно регистрируется 300 - 400 тыс. случаев гельминтозов, 80% из которых приходится на детей [1, 7, 12]. Однако число инфицированных гельминтами гораздо большее, в виду отсутствия четкой специфики заболевания, сложности диагностики. Тяжесть заболевания зависит от степени инвазии. В Украине в 90% случаев гельминтных инвазий составляют: энтеробиоз, аскаридоз, токсокароз [3, 7]. Ведущим патогенетическим фактором в острой фазе гельминтозов является аллергия. Для аллергических реакций при глистных инвазиях, несмотря на их этиологическую специфичность, характерна стереотипность. В связи с этим патоморфология многих гельминтозов в острой фазе, как и их клиника, носит неспецифический характер и отличается лишь некоторыми деталями [2, 3, 7].

При воздействии гельминта на организм выделяют несколько сменяющих друг друга стадий.

Ранняя стадия характеризуется аллергической реакцией организма (чаще всего 1 типа) на личинки гельминта, которые мигрируют в организме. Продолжительность данной фазы составляет от 2 до 4 недель. В эту стадию происходит сенсibilизация организма и проявление аллергической реакции при повторном попадании паразита. Идет наработка IgE, которые фиксируются на тучных клетках, способствуя их дегрануляции. Также антитела этого класса способствуют фиксации эозинофилов на гельминтах. Ферменты и метаболиты, которые выделяют личинки, обладают высокой антигенной активностью, что приводит к развитию острых воспалительных реакций, характерных для данной стадии [5, 8, 11, 14, 15].

Латентная стадия характеризуется постепенным созреванием гельминта в тропном органе. Происходят пролиферативные реакции в пораженных органах.

Хроническая стадия характеризуется паразитированием взрослой особи гельминта в организме. Поражение органов связано с эозинофильной инфильтрацией, развитием дистрофических изменений.

Защитной реакцией от паразитов является эозинофилия. После выработки в костном мозге, эозинофилы фиксируются в тканях, где начинают выделять ферменты, которые обладают повреждающим действием не только на паразиты, но и на нормальные ткани [4, 6, 9, 11, 16].

Эозинофильный катионный белок (ЭКБ)

- один из протектинов, входящий в состав цитоплазматических гранул эозинофилов. Именно этот белок является наиболее значимым показателем для мониторинга активности воспалительного процесса. Поступая в кровотоки при дегрануляции эозинофилов ЭКБ отражает степень выраженности аллергических проявлений и при гельминтозе, а также давность процесса.

При аллергическом рините происходит острое и хроническое воспаление слизистой оболочки носа, которое сопровождается симптомами заложенности носа, ринореей, чиханием, зудом [10, 13, 14, 15].

Эозинофильный катионный белок является высокотоксичным основным белком цитоплазматических гранул эозинофилов. При заболеваниях, основным звеном патогенеза которых является активация и дегрануляция эозинофилов (бронхиальная астма, гельминтозы, аллергический ринит, аллергический дерматит), происходит высвобождение данного протеина в кровотоки [2, 8, 11, 16].

Эозинофильный катионный белок – это дегрануляция с освобождением содержимого секреторных гранул запускается различными стимулами, среди которых наиболее важными являются секреторные IgA, а также IgG, особенно в сочетании с IL-5, выраженное эозинофильное воспаление, которое наблюдается при аллергической реакции, может свидетельствовать о повреждении собственных тканей, одним из механизмов которого является токсическое действие ЕСР. Эозинофильный катионный белок обладает цитотоксическим действием по отношению к паразитам (гельминты, шистосомы), также секретируется сенсibilизированными эозинофилами при аллергических и воспалительных реакциях.

При остром рините в период иммунологической стадии под влиянием аллергена происходит выработка специфических антител класса E, которые фиксируются на тканевых базофилах и происходит дегрануляция с высвобождением биологически активных веществ. Также антитела способствуют привлечению в очаг эозинофилов. Выделившиеся медиаторы способствуют развитию симптомов острого ринита, кроме того, попавший в организм аллерген, активирует Т-хелперы 2 типа, которые синтезируют цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-3. Эти цитокины активизируют эозинофилы, которые инфильтрируют слизистую оболочку носа, выделяют целую серию собственных провоспалительных медиаторов и приводят к развитию и персистенции симптомов хронического ринита и огромное количество катионного эозинофильного белка [4, 6, 9, 13, 16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследовано 300 пациентов с клиникой круглогодичного аллергического ринита, среди которых было 170 женщин и 130 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет. Пациенты были обследованы на специфические антитела (IgM, IgG к гельминтам). Анализ иммунологических исследований проводили на иммуноферментном анализаторе (ИФА), Microplate Reader RT 2100C, производства Rayto Electronics Inc (China), зарегистрированном в установленном законом порядке, внесенным в Государственный реестр медицинской техники и изделий

медицинского назначения, а также разрешен для использования в медицинской практике на Украине (приказ от 30.07.2004 № 21611. Свидетельство о государственной регистрации от 30.07.2004 № 3060/2004).

Эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cationic Protein, ECP < 15 ug/l.), определяли молекулярным методом при помощи прибора ImmunoCAP® Phadia. При учете показателей исследования оказалось, что у 167 пациентов были выявлены антитела к гельминтам (смотри таблицу 1).

Таблица 1

Наличие специфических антител к гельминтам

Показатель наличия специфических иммуноглобулинов к гельминтам	Аллергический ринит, n= 300	
	АР без гельминтоза, n=233	АР с гельминтозом, n=167
Ig M	-	+
Ig G	-	+

Затем были обследованы 167 больных аллергическим ринитом с выявленным гельминтозом на наличие в периферической крови эозинофилов (смотри таблицу 2).

Таблица 2

Количество эозинофилов у больных аллергическим ринитом с выявленным гельминтозом, M±m

Показатель	Пациенты здоровые, n=20	Пациенты с АР без гельминтоза, n=233	Пациенты АР с выявленным специфическим IgM на гельминтоз, n=167	Пациенты АР с выявленным специфическим IgG на гельминтоз, n=167
Эозинофилы %	до 3 % ± 0,01	7 % ± 0,01	9 ± 0,02*	13 ± 0,01*

Примечание: * - достоверные результаты по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05.

Нами прослеживается тенденция к повышению эозинофилов крови у всех пациентов с аллергическим ринитом, но у пациентов с аллергическим ринитом на фоне гельминтоза количество эозинофилов в периферической крови значительно выше.

Дальнейший алгоритм исследования состоял в определении катионного эозинофильного белка у пациентов с аллергическим ринитом с гельминтозом (смотри таблицу 3).

Таблица 3

Количество эозинофильного катионного белка у больных аллергическим ринитом с гельминтозом

Пациенты здоровые нг/мл	Пациенты АР без гельминтоза n=233	Пациенты АР с гельминтозом со специфическим IgM n=167	Пациенты АР с гельминтозом со специфическим IgG n=167
11 ± 0,01	50,5 ± 0,2 *	75 ± 0,3 ** ****	80 ± 0,2 *** *****

Примечание: * - достоверные результаты количества ЭКБ у больных АР без гельминтоза по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
 ** - достоверные результаты количества ЭКБ у больных АР с гельминтозом со специфическим IgM по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
 *** - достоверные результаты количества ЭКБ у больных АР с гельминтозом со специфическим IgG по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
 **** - достоверные результаты количества ЭКБ у больных АР с гельминтозом со специфическим IgM, P < 0,05;
 ***** - достоверные результаты количества ЭКБ у больных АР с гельминтозом со специфическим IgG, P < 0,05.

Эозинофильный катионный белок был выявлен у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом и хроническим паразитозом.

Затем была проанализирована клиническая картина аллергического ринита и было выявлено, что в группе пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом и паразитозом (специфические антитела группы М – острое течение аскаридоза, токсокароза), повышенное количество общего IgE, эозинофилов крови, слизистой носа, ЭКБ - отрицателен.

Клиническое течение ринита: приступообразное чихание, выделения из носа водянистые, зуд в носу, возможен конъюнктивит.

В группе пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом и выявленным паразитозом (специфические антитела группы G – хроническое течение аскаридоза и токсокароза), IgE низкий или отрицательный), эозинофилия крови, слизистой носа, ЭКБ – положительна.

Клиническое течение ринита: чихание редкое или полностью отсутствует, выраженная заложенность носа, выделения из носа густые, отсутствие зуда.

ВЫВОДЫ

Таким образом наличие ЭКБ в сыворотке крови четко коррелируется с клиническими проявлениями аллергического ринита, осложненного паразитозом. При аллергическом рините, осложненном гельминтозом и проявляющимся клиникой острого ринита – ЭКБ отрицателен. При аллергическом круглогодичном рините, сопровождающимся хроническим гельминтозом и проявляющимся клиникой хронического ринита – ЭКБ положительна. Эти выводы важны при выборе тактики лечения аллергического круглогодичного ринита, т.е. неэффективности применения антигистаминных средств при хроническом течении ринита, а эффективности применения антилейкотриеновых препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабак О.Я.* Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденция к ее изменению //Здоров'я України – 2006. - №9/1.
2. *Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В., Циганенко А.Я., Савченко В.М., Ніколенко Є.Я., Залюбовська О.І., Лапшина Л.А., Шевченко О.С., Шелест О.М., Борзова О.Ю., Кожин М.І., Ломакіна О.В., Назар О.В., Сидоров О.П., Ольховський Д.В., Бай бакова Ю.А., Галімова О.І., Риндіна Н.Г., Титова Г.Ю., Шумова Н.В.* Клінічна імунологія та алергологія. – Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів

(за редакцією: член-кореспондента АМНУ, д.м.н., професора О.М.Біловола, д.м.н., професора П.Г.Кравчуна, д.м.н., професора В.Д.Бабаджана, д.м.н., професора Л.В.Кузнецової). – Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів ІУ рівня акредитації (протокол № 4 від 01.10.2010) – Харків «Гриф» - 2011 – 550 с.

3. *Бронштейн А.М., Токмалаев А.К.* Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 207 с.
4. *Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В., Гуляр С.О., Фролов В.М., Бобров О.Є., Осипова Л.С., Гавриленко Т.І., Назар О.В., Літус В.І., Прилуцький О.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г.* Алергологія. // Під редакцією д.м.н., професора Кузнецової Л.В. Рекомендований Центральним методичним кабінетом Міністерства освіти та науки України. – Київ. – 2008 р. – 365 с.
5. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и алергологія / Г.Н. Дранник. Киев: Полиграф Плюс. – 3-є изд. – 2006. – 482 с.
6. *Драннік Г.М.* Клінічна імунологія та алергологія / К.: Здоров'я. – 2006. – с.772-779.
7. *Зайков С.В.* Взаимотношения между гельминтозами и аллергическими заболеваниями – «Алергологія,пульмонологія,іммунологія». (295) – 2009. – (тематический номер). – С. 1-18.
8. *Иммунпатология и алергологія. Алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Р.М. Хаитова.* – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 112 с.
9. *Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В.* // Клінічна імунологія та алергологія. -Вінниця: Нова книга, 2006. – 528 с.
10. *Клиническая алергологія (под ред. Р.М.Хаитова).* М: «Медпресс-информ» – 2002. - 624 с.
11. *Клиническая иммунология и алергологія. (под редакцией Г. Лолора младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана).* – М.: Практика. – 2000. – 806 с.
12. *Крамарев С.А.* Гельминты и аллергия. – Киев. Здоровье ребенка – 4 (12). – 2008.
13. *Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М., Пілецький А.М., Пересадин М.О., Осипова Л.С., Бабаджан В.Д., Романюк Л.І., Плахотнік С.В., Грем'яков В.О., Гришило П.В., Кузнецов О.Г., Юркіна А.В., Старунова Т.Г., Асика І.А.* Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. – Навчальний посібник для лікарів. – 2008 р. – 37 с.

14. Кузнецова Л.В. Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. – Монографія. – Київ. – 2009. – 92 с.
15. Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Назар О.В., Грем'яков В.О., Кузнецов О.Г., Грем'яков А.В. Особливості діагностики та лікування кропив'янки в алергологічній практиці. – Монографія за редакцією професора Л.В.Кузнецової. – Київ – 2012 - 68 с.
16. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М., Кравчун П.Г., Кузнецов Г.В., Прилуцький О.С., Гарник Т.П., Курченко А.І., Нагорний О.Є., Пілецький А.М., Гавриленко Т.І., Гуляр С.О., Осипова Л.С., Романюк Л.І., Касянчук Н.Ю., Назаренко О.П., Назар О.В., Кузнецов О.Г., Грем'яков В.О., Юркіна А.В. Клінічна та лабораторна імунологія. – Національний підручник // За загальною редакцією доктора медичних наук, професора Кузнецової Л.В., доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д., доктора медичних наук, професора Фролова В.М. – Рекомендовано та затверджено Міністерством освіти та науки України як Національний підручник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів вищих медичних закладів (факультетів) IV рівня акредитації та вищих медичних закладів післядипломної освіти (лист № 1.4/18-Г-2951.1 від 30.12.2008 р.) – К.ООО. «Полиграф плюс» – Київ. – 2012 – 922 с.: ил.

ІМУНОФЕНОТИПУВАННЯ ТА АНТИГЕНИ ГОЛОВНОГО КОМПЛЕКСУ ГІСТОСУМІСНОСТІ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК

¹ЧОП'ЯК В.В., ¹ГАВРИЛЮК А.М., ²ЗАСТАВНА Д.В., ²ТЕРПИЛЯК О.І.,
¹КУЛЬЧИЦЬКА А.С., ³КУРПІШ М.

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра клінічної імунології та алергології, м. Львів, Україна

²Державна Установа «Інститут спадкової патології», відділ молекулярно-генетичної діагностики, м. Львів, Україна

³Інститут генетики людини, відділ імунобіології репродукції та стовбурових клітин, м. Познань, Польща

Вступ. Причини жіночого непліддя можна розділити на дві групи – неможливість запліднення та невиношування плода. Звичний спонтанний викидень – це щонайменше третій за чергою викидень до 24 тижня вагітності. Серія викиднів після першої доношеної або недоношеної вагітності вважається так званим вторинним синдромом. Імунологічні причини звичних викиднів ґрунтуються на кількох гіпотезах. Найбільш реальними з них є такі: наявність блокуючих антитіл проти плодових антигенів батьківського походження та небезпека ідентичності (гомозиготизму) антигенів HLA у матері та плода для виживання останнього. Блокуючі антитіла захищають трофобласт від атак реактивних лімфоцитів проти антигенів батьківського походження. Вважається, що відсутність блокуючого фактора може виникати у результаті наявності спільних HLA-антигенів у батьків. Було помічено тенденцію до виявлення спільних алелей HLA I-го та II-го класів у парах, у яких жінки мали звичні викидні. Гомозиготизм за антигенами HLA у матері та плода небезпечний для виживання плода. У разі звичних викиднів у жінки потрібно шукати зміни не тільки в межах головного комплексу гістосумісності (MHC), але і локалізованих у близькому

сусідстві з цією системою, наприклад комплексу трофобластично-лейкоцитарного крос-реагуючого антигена (TLX) [11].

При звичних викиднях неясної етіології існують певні критерії, які дозволяють зв'язати їх з імунологічними причинами. До них відносяться:

- наявність в анамнезі не менше трьох самовільних викиднів без виявленої етіології, відсутність дітей в даному шлюбі;
- співпадіння (гомозиготизм) подружжя не менше ніж по двох HLA-антигенах;
- ослаблена імунна відповідь лімфоцитів вагітної на алоантигени чоловіка та плода;
- зниження блокуючої активності сироватки вагітної по відношенню до аутологічних лімфоцитів в реакціях клітинного імунітету;
- ослаблена проліферативна реакція в змішаній культурі лімфоцитів вагітної на стимулизованих лімфоцити чоловіка в порівнянні із змішаною культурою лімфоцитів інтактного донора;
- наявність аутоімунних реакцій, направлених проти антигенів прозорої зони яйце-клітини, а також антиспермальних антитіл [12, 18, 19, 23].