

РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
КОРРЕКЦИИ РОЗОВЫХ УГРЕЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОТРОПНЫХ
ПРЕПАРАТОВ**

Бычкова Н.Г., Сенишин Н.Ю., Химейчук Л.О.*

Проведено комплексное исследование иммунной системы у больных с розацеа до и после комбинированного лечения с использованием препарата «Полиоксидоний». Доказана его высокая клинико-иммунологическая эффективность в сравнении с базовым лечением дерматоза, что сопровождалось нормализацией показателей иммунного и цитокинового статуса фагоцитарной активности нейтрофилов и концентрации ЦИК различного молекулярного размера, а также клинического состояния обследованных больных.

Ключевые слова: розовые угри, розацеа, клеточное звено иммунитета, гуморальное звено иммунитета, противопаразитарная и иммуотропная терапия

SUMMARY

**THE PACULIARITIES OF ACNE ROSACEA MEDICAL
CORRECTION'S BY IMMUNE DRUGS**

Bychkova N.G., Senyshyn N.Ju., Himejchuk L.O.

We carried out of the complex investigation condition of the immunity and cytokine profile before and after complex treatment with using polioxidoni to compare with traditional treatment enable gave better effectiveness curing in the group with polioxidoni. It was determined the decrease of activated cell subpopulation, phagocytosis, cytokine profile and CIK concentration.

Key words: acne rosacea, rosacea, cell immunity, humoral immunity, antiparasite and immune therapy.

УДК 612.017:615.834:615.83+615.34:547:616.24

**РІВЕНЬ IgE-АНТИТІЛ ДО ЕНТЕРОТОКСИНІВ СТАФІЛОКОКУ, ГЕЛЬМІНТІВ
ТА ГРИБІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ
ЛЕГЕНЬ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ.**

НАЗАРЕНКО О. П.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.
«Клініка імунології та алергології Форпост»

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних проблем охорони здоров'я у всьому світі. Це зумовлено значною розповсюдженістю даної патології (8-22% населення від 40 років та старше), його пізньою діагностикою, незадовільними результатами лікування, високими показниками інвалідності та смертності [4]. Все це зумовлює майже щорічний перегляд фахівцями глобальних ініціатив та міжнародних програм щодо даного захворювання. Так, в останній з них (GOLD, 2011) особливо була звернена увага на системний характер проявів ХОЗЛ і вплив на його перебіг різноманітних супутніх захворювань.

Поліморбідність є однією з особливостей сучасної клініки внутрішніх хвороб, яка призводить, з одного боку, до виникнення самостійного процесу в організмі, який має власні патогенетичні механізми та клінічні симптоми, а, з іншого боку, до зміни клінічної картини основного захворювання та взаємного обтяження перебігу поєднаної патології. Одним з таких захворювань може бути й хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ), який зустрічається в 15% населення, а захворюваність на нього в останні роки в Україні зростає на 42,3% [1]. Відомо, що нині ХНХ є найпоширенішою патологією гастроентерологічного профілю, яка, як і ХОЗЛ, виникає переважно у осіб працездатного віку та у разі частих загострень

хронічного запального процесу суттєво обмежує працездатність хворих, зменшує ефективність лікування хворих та знижує якість їх життя.

Протягом останніх років з'ясування особливостей патогенезу ХОЗЛ тісно пов'язане з уточненням ролі імунологічного дисбалансу на різних етапах патологічного процесу, який є одним з провідних факторів розвитку хронічного запального процесу як у легенях, так і у бронхах, а зрештою і прогресування захворювання. До теперішнього часу отримані численні та переконливі докази наявності імунопатологічних порушень при ХОЗЛ, що проявляються Т-клітинним імунодефіцитом, дисфункцією В-ланки імунітету, їх комбінацією, пригніченням неспецифічних факторів захисту та генетичною схильністю до формування вторинної імунної недостатності [2, 3]. В патогенезі ХОЗЛ поруч з імунологічним механізмом також важливе значення має і хронічне запалення інших органів та систем. При цьому провідну роль може відігравати наявність вогнищ запалень в інших органах, зокрема в жовчному міхурі. При супутньому синдромі холестазу, запальні явища в жовчному міхурі підтримують запальний процес у респіраторному тракті [1, 6]. В стандарті Європейського респіраторного товариства наводиться класифікація факторів ризику розвитку ХОЗЛ. До категорії високого ризику розвитку ХОЗЛ належить високій вміст загальних IgE, але недостатньо досліджень

специфічності IgE. До кінця незрозуміла роль та причини підвищення антитіл класу IgE, а також специфічність IgE [7, 8, 12].

Метою нашої роботи було провести дослідження активності крові на вміст еозинофільного катіонного білку (ЕКБ), специфічних IgE до стафілококового ентеротоксину B-SEA та A-SEA, IgE анізакід, IgE токсокар, IgE аскарида, IgE fusarium proliferatum, IgE candida albicans, IgE aspergillus fumigatus, IgE cladosporium herbarum, IgE penicillinum notatum у хворих на ХОЗЛ з ХНХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 130 хворих на ХОЗЛ з ХНХ віком від 24 до 50 років, серед них 53 жінки і 77 чоловіків. Групу порівняння складало 30 хворих, на хронічне обструктивне захворювання легень без супутнього ХНХ. Контрольну групу складало 20 практично здорових осіб.

Визначення сумарних специфічних антитіл IgE до збалансованої суміші інгаляційних алергенів (Фадіатоп) (пилки трав, дерев, домашній пил, кліщі домашнього пилу, лупа та шерсть kota, собаки, вівці), до стафілококових ентеротоксинів B-SEA та A-SEA, гельмінтів (анізакід, токсокар, аскарид), пліснявих грибків (Fusarium proliferatum, Candida albicans, Aspergillus fumigatus, Cladosporium herbarum, Penicillinum notatum) та визначення еозинофільного катіонного білку проводили за допомогою імунофлюорисцентного аналізатора ImmunoCAP100Є («Phadia АВ», Швеція) та наборів реагентів для дослідження («Phadia АВ», Швеція).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica). При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях (Іванов Ю.І., та Погорелюк О.Н.)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведенного дослідження було встановлено, що у 56,1% хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ та у 49,4% осіб з ХОЗЛ без ХНХ спостерігається підвищення антитіл класу IgE. До того ж рівень IgE у групі хворих на ХОЗЛ з ХНХ був майже у 4 рази вищий у порівнянні з контрольною групою (P<0,05) (табл. 1). У групі хворих на ХОЗЛ без ХНХ рівень IgE становив 85,4±8,4 МО/мл, що у 3 рази більше у порівнянні з показниками контрольної групи (P<0,01). При цьому за результатами методу Fadiator виявлено, що сумарні антитіла IgE до суміші інгаляційних алергенів був позитивними у 2,1% хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ та у 1,3% з ХОЗЛ без ХНХ. Найчастіше у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ виявлялася сенсibiliзація до пліснявих грибів роду Penicillinum notatum у 29,5% (P<0,001) та до Aspergillus fumigatus у 24,6% (P<0,002), а у хворих на ХОЗЛ без ХНХ до у 21,5% та у 22,9% відповідно. Сенсibiliзація до грибів роду Candida виявлялася дещо частіше при поєднаній патології (23,7% та 22,6% випадків відповідно (P<0,05) (рис. 1, 2).

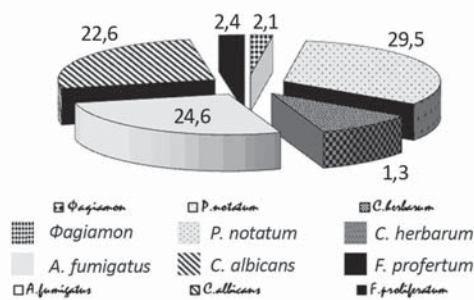


Рис. 1. Відсоток осіб з підвищеним рівнем IgE до інгаляційних і грибкових антигенів у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ

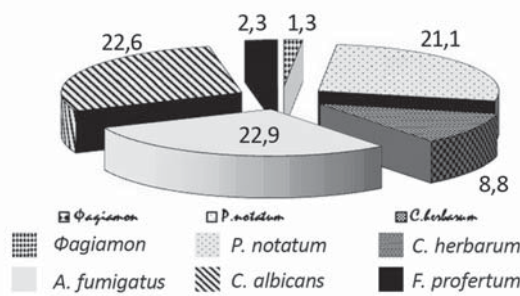


Рис. 2. Відсоток осіб з підвищеним рівнем IgE до інгаляційних і грибкових антигенів у хворих на ХОЗЛ без ХНХ

При визначенні рівня специфічних IgE у досліджуваних групах хворих було виявлено, що рівень IgE до *Penicillium notatum* у групі хворих з поєднаною патологією був у 1,4 рази вищий у порівнянні з групою хворих без ХНХ і стано-

вив $13,5 \pm 0,3$ KU/L проти $9,6 \pm 0,2$ KU/L ($P < 0,01$) (рис.3). Показники специфічних IgE до інших інгаляційних і грибкових алергенів вірогідно не відрізнялись між собою.

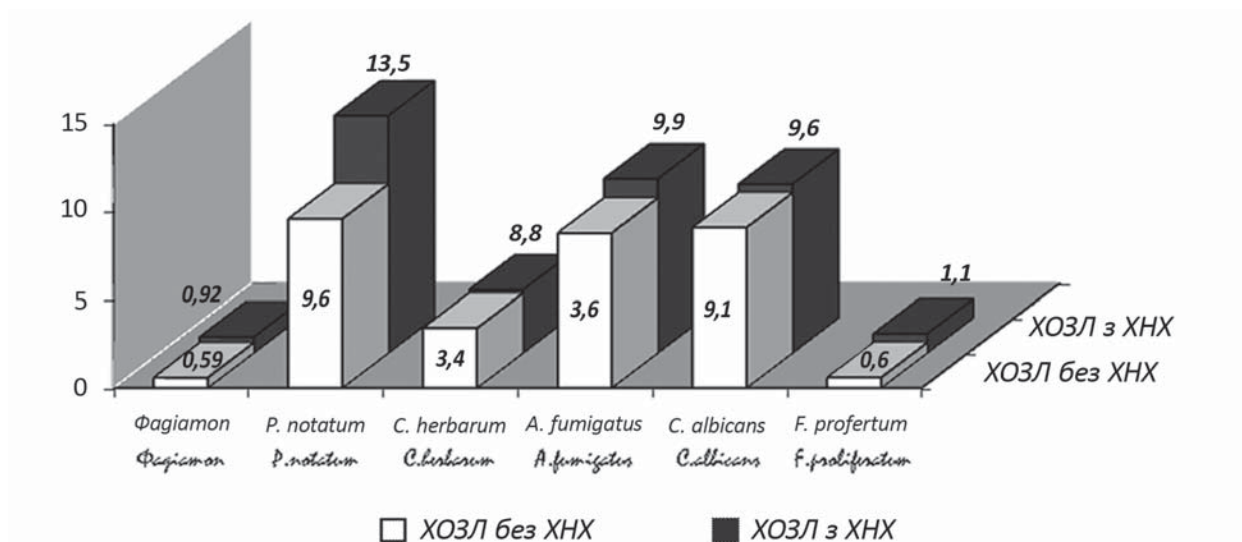


Рис.3 Показники специфічних IgE до інгаляційних і грибкових антигенів у хворих на ХОЗЛ з ХНХ та без нього

При визначенні специфічних IgE до бактеріальних та паразитарних алергенів у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ (рис. 4,5) виявлено, що у 18,5 % обстежених ($P < 0,001$) визначався підвищений рівень IgE до стафілококового ентеротоксину А-SEA та у 22,1 % пацієнтів ($P < 0,002$) до стафілококового ентеротоксину В-SEB. Крім того, у хворих на ХОЗЛ з супутнім

ХНХ реєструвалася сенсibiliзація до гельмінтів, найчастіше до токсокар у 14,7 % ($P < 0,002$) та до аскарид у 11,3 % ($P < 0,05$), рідше до анізакід - у 4,2 % осіб ($P < 0,03$). Для хворих на ХОЗЛ без супутнього ХНХ сенсibiliзація до гельмінтів та до стафілококового ентеротоксину була достовірно менш характерною у 2,8% ($P < 0,05$) - 12,1% ($P < 0,01$).

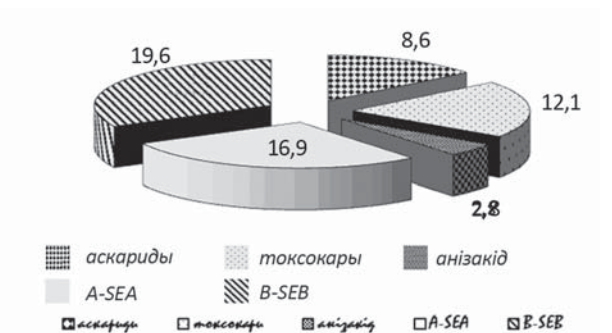


Рис.4. Відсоток осіб з підвищеним рівнем IgE до бактеріальних і паразитарних антигенів у хворих на ХОЗЛ без ХНХ

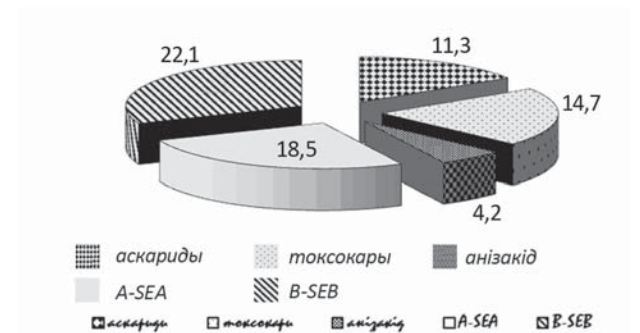


Рис.5. Відсоток осіб з підвищеним рівнем IgE до бактеріальних і паразитарних антигенів у хворих на ХОЗЛ з ХНХ

Дослідження рівня специфічних IgE до стафілококових ентеротоксинів та паразитів показало (рис.6) , що у групі хворих на ХОЗЛ з ХНХ рівень специфічних IgE був вірогідно вищий до

стафілококового ентеротоксину В-SEB ($P < 0,01$), токсокар ($P < 0,01$) та аскарид ($P < 0,01$) у порівнянні з групою хворих на ХОЗЛ без ХНХ.

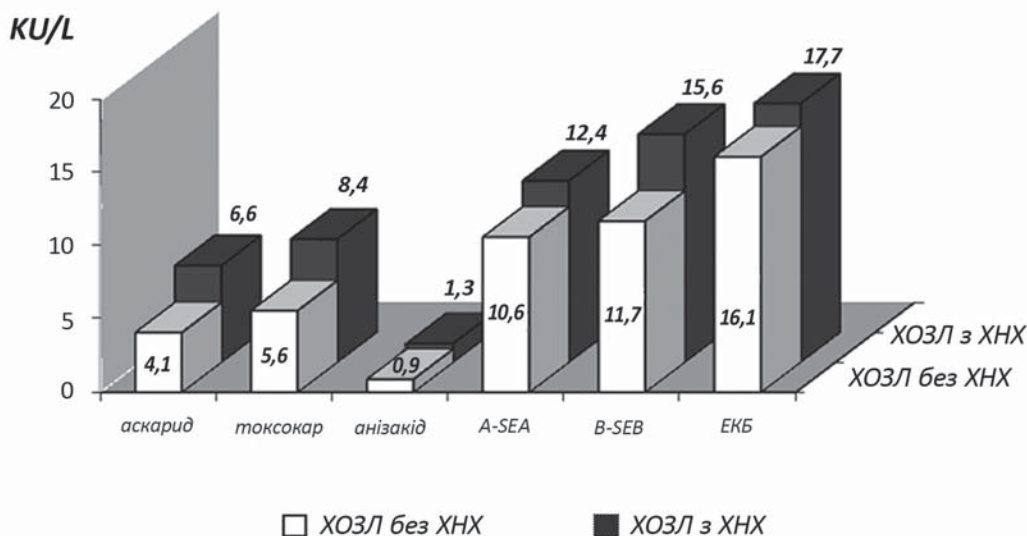


Рис.6. Показники специфічних IgE бактеріальних і паразитарних антигенів у хворих на ХОЗЛ з ХНХ та без нього

Рівень ЕКБ був підвищеним у 19,4 % (P<0,003) хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ, а також у 18,9% осіб без ХНХ. При цьому він спостерігався тільки у пацієнтів з підвищеним вмістом антитіл класу IgE до гельмінтів та ентеротоксинів стафілококу. У групі хворих

на ХОЗЛ з супутнім ХНХ рівень ЕКБ становив $17,7 \pm 0,6$ мкг/мл, що у 2 рази вище у порівнянні з контрольною групою (P<0,01). При порівнянні рівня ЕКБ між досліджуваними групами хворих вірогідних змін його рівня не виявлено (табл.1).

Таблиця 1

Показники загального IgE та еозинофільного катіонного білка у хворих на ХОЗЛ з ХНХ та без нього

Групи обстежених	Показники		
	Контроль	ХОЗЛ з ХНХ	ХОЗЛ без ХНХ
IgE, МО/мл	26,4±5,7	98,9±11,4* **	85,4±8,4*
ЕКБ, мкг/мл	8,3±1,2	17,7±0,6*	16,1±0,4*

* - вірогідна різниця показників у порівнянні з контрольною групою

** - вірогідна різниця показників у порівнянні з групою хворих з ХОЗЛ без ХНХ

Останні дані свідчать про те, що ентеротоксини золотистого стафілококу можуть модифікувати захворювання дихальних шляхів, діючи як суперантигени. Встановлено, що стафілококовий білок А, індукує поліклональний синтез IgE. Більше того, IgE антитіла до ентеротоксинів стафілококу частіше виявляються при астмі, яка має такі ж деякі особливості як і ХОЗЛ. Ці антитіла зв'язані із важкістю запалення, концентрацією IgE антитіл і кортикостероїдною залежністю [5, 6, 9, 10, 11, 13, 14].

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що специфічні IgE, які виявляються при ХОЗЛ, належать до пліснявих грибів, гельмінтів, ентеротоксинів стафілококу і практично відсутні до респіраторних алергенів. Підвищення еозинофільного катіонного білка при ХОЗЛ спостерігається при наявності у хворих на ХОЗЛ

специфічних IgE до гельмінтів та ентеротоксинів стафілококу. Отримані дані можуть свідчити, що дані алергени можуть виступати тригерними факторами ХОЗЛ, що потребує подальшого дослідження.

Окрім того, підвищення рівня специфічних IgE свідчить про наявність підвищеної сенситивізації та в цілому про наявність зміненої алергічної реактивності у пацієнтів з даною поєднаною патологією. Результати досліджень проведених нами раніше показали, що у хворих на ХОЗЛ з супутнім ХНХ суттєве значення мають імунні порушення, які характеризуються зниженням кількісних та пригніченням функціональних показників клітинної ланки імунітету, гіперпродукцією прозапальних цитокінів, особливо TNFα та IL-1β та зниженням секреції протизапальних цитокінів, зокрема IL-4 та IL-6.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко І.І., Косинська С.В., Залєвський В.І. Хронічні хвороби жовчно - вивідної системи – проблеми діагностики // Сучасна гастроентерологія-2001.-№3 (5).- с.37- 42.
2. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология // Пособие для врачей // Киев, 2006, - 480 с.
3. Клінічна та лабораторна імунологія / Національний підручник. // За загальною редакцією д.м.н., професора Кузнецової Л.В., д.м.н. професора Бабаджана В.Д., д.м.н. професора Фролова В.М.. «Поліграф плюс» - Київ. 2012 – 922 с.
4. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А. Диагностика и лечение инфекционных обострений хронического обструктивного бронхита // Укр. хіміотерапевт. журнал. -2000.- № 1.
5. Aida Semic-Jusufagic. Staphylococcus aureus sensitization and allergic disease in early childhood: Population-based birth cohort study. / Claus Bachert, Philippe Gevaert, Gabriele Holtappels, Lesley Lowe, Ashley Woodcock, Angela Simpson, Adnan Custovic // J Allergy Clin Immunol. — 2007. — Vol. 119, №4.—P.930-936.
6. Bachert C. Staphylococcus aureus enterotoxins: a key in airway disease? / P. Gevaert, P. Van Cauwenberge // Allergy. — 2002. — №57. — P.480–487.
7. Ebo D.G., Hagendorens M.M., De Knop K.J, et al. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. – Clin Exp Allergy.-2011.- 40:348-58.
8. Gernot Rohde. Increased IgE-antibodies to Staphylococcus aureus enterotoxins in patients with COPD. / Philippe Gevaert, Gabriele Holtappels, Irmgard Borg, Almut Wiethage, Umut Arinir, Gerhard Schultze-Werninghaus, Claus Bachert // Respiratory Medicine. — 2004. — №98. — P.858–864.
9. Purevsuren Losol. IL-5 Promoter Polymorphism Enhances IgE Responses to Staphylococcal Superantigens in Adult Asthmatics. / Seung-Hyun Kim, Eui-Kyung Hwang, YooSeob Shin, Hae-Sim Park // Allergy Asthma Immunol Res.—2013.— №5(2).—P.106-109
10. Shemer A., The Hyper-IgE Syndrome. Two cases and review of the literature. / Weiss G., BA, Yizhak Con@no, Trau H. // International Journal of Dermatology. —2001. —№40. —P.622-628.
11. Yoshinori Matsuwaki. Total and Antigen- (Fungi, Mites and Staphylococcal Enterotoxins) Specific IgEs in Nasal Polyps Is Related to Local Eosinophilic Inflammation. / Keisuke Uno, Tetsushi Okushi, Nobuyoshi Otori, Hiroshi Moriyama // Int Arch Allergy Immunol. — 2013. — №161(suppl 2) — P.147-153.
12. Young-Min Ye. Association of Specific IgE to Staphylococcal Superantigens with the Phenotype of Chronic Urticaria. / Gyu-Young Hur, Han-Jung Park, Seung-Hyun Kim, Hyun-Mi Kim, and Hae-Sim Park // J Korean Med Sci. — 2008. — №23. — P.845-851.
13. Woo-Jung Song. Staphylococcal enterotoxin specific IgE and asthma: a systematic review and meta-analysis. / Eun-Jung Jo, Ji-Won Lee, Hye-Ryun Kang, Sang-Heon Cho, Kyung-Up Min, Yoon-Seok Chang // Asia Pac Allergy. —2013.—№3.—P.120- 126.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ IgE-АНТИТЕЛ К ЭНТЕРОТОКСИНАМ СТАФИЛОКОКА, ГЕЛЬМИНТАМ И ГРИБАМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Назаренко А. П.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика.

«Клиника иммунологии и алергологии Форпост»

В статье приведены данные о изменениях клинико – иммунологических показателей у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких с сопутствующим хроническим некалькулезным холециститом, а именно определение общих IgE и специфических IgE. Повышение специфических IgE выявляемые при ХОЗЛ принадлежат к энтеротоксинам стафилококков, гельминтам и грибам и практически отсутствуют к респираторным алергенам. Повышение эозинофильного катионного белка при ХОЗЛ наблюдается только при наличии у больных с ХОЗЛ специфических IgE к гельминтам и энтеротоксинам стафилокока и коррелирует с клиническими проявлениями ХОЗЛ с сопутствующим ХНХ. Сочетание ХОЗЛ с патологией желчного пузыря значительно усиливает и осложняет их протекание, что приводит к более выраженным нарушениям в клеточном и гуморальном звеньях иммунной системы и делает весомый вклад в формирование синдрома взаимного утяжеления.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хронический некалькулезный холецистит, специфические IgE

SUMMARY

INCREASED IgE-ANTIBODIES TO STAPHYLOCOCCUS AUREUS ENTEROTOXINS, HELMINTHES AND FUNGI IN PATIENTS WITH COPD AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC NON-CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Nazarenko A. P.

Clinic of Immunology and Allergology "Forpost"

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

The article presents data about changes in clinical immunological data in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) accompanied by chronic noncalculous cholecystitis, specifically determination of total and specific IgE. Increased levels of IgE in patients with COPD are related to IgE to Staphylococcus aureus

enterotoxins, helminthes and fungi and mostly absent to respiratory allergens. Increased levels of Eosinophil Cationic Protein (ECP) in patients with COPD is determined only in patients with COPD that have specific IgE to Staphylococcus aureus enterotoxins and helminthes, and it correlates with clinical manifestations of COPD accompanied by chronic non-calculous cholecystitis. Combination COPD with pathology of the gall bladder significantly enhances and complicates their courses, which leads to a more significant disturbance in the cellular and humoral components of the immune system and makes a significant contribution to the formation of the syndrome of mutual aggravation.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic noncalculous cholecystitis, specific IgE

УДК 612.017.1:591.81:591.3:611-018.26:616-092.9

ІМУНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ АДГЕЗИВНИХ КЛІТИН СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЇ ФРАКЦІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

ЛІСЯНИЙ М.І., СТАНЕЦЬКА Д.М.

ДУ «Інститут нейрохірургії НАМНУ», відділ нейроімунології

Однією з ознак мезенхімальних стовбурових клітин є їх здатність до адгезії на пластику, що є основним методичним прийомом для їх отримання із різних тканин та органів [1,2,7,8]. В той же час немає єдиного протоколу виділення мезенхімальних стовбурових клітин та їх попередників. На сьогодні існує велика кількість різних літературних даних щодо використання різних термінів адгезії, від однієї години до 3-4 діб, для отримання фракцій клітин із яких, при подальшому культивуванні, легше одержати стовбурові мезенхімальні клітини [7-9]. З іншої сторони відомо, що деякі імунокомпетентні клітини, а саме макрофаги, моноцити, дендритні клітини та певні фракції лімфоцитів являються високоадгезивними до пластику [3,4]. Ця їх властивість досить часто використовується у різних імунологічних дослідженнях при отриманні збагачених фракцій як макрофагами, так і стовбуровими клітинами для вивчення їх імунних функцій, таких як цитотоксичність та фагоцитарна активність, здатність до синтезу цитокінів, антигенпрезентації тощо [9-12].

Для отримання адгезивних клітин використовують найчастіше кістковий мозок та жирову тканину дорослих тварин та людей, з яких можна отримати стовбурові клітини, для клітинної терапії та трансплантації [1,2,7,13,14].

У той же час практично не досліджено морфологічний склад різних типів адгезивних до пластику клітин жирової тканини, вплив адгезивних імунних клітин на інші фракції клітин. Не відомо про вміст адгезивних імунних клітин у жировій

тканині, а саме тканинних макрофагів, дендритних клітин, лімфоцитів, які як відомо приймають активну участь у розвитку вродженого та набутого імунітету. Не досліджена можливість відділення адгезивних макрофагоподібних клітин з імунними властивостями від клітин попередників стовбурових мезенхімальних клітин.

Завданням нашої роботи було вивчення протягом перших 24 годин динаміки адгезії до пластику суспензії клітин, які були отримані з жирової тканини у експерименті на щурах, та дослідити деякі функціональні і морфологічні особливості цих клітин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 56 білих нелінійних щурах вагою 150-200 гр, які розводились у віварії Інституту нейрохірургії.

Отримання суспензії клітин із підшкірної жирової тканини проводили за однією із загальноприйнятих методик [5]. Щурів умертвляли медичним ефіром у закритому ексикаторі. Після чого проводили обробку шкіри на животі тварини 5% спиртовим розчином йоду та робили розріз шкіри. Проводилось видалення підшкірної жирової клітковини в стерильну чашку Петрі з середовищем 199. Отриману жирову тканину подрібнювали ножицями та інкубували 1 годину в розчині 0,1% колагенази 1 типу. Потім проводили фільтрацію отриманої суспензії через капроновий фільтр та відмивали середовищем 199 від колагенази. Отриману суспензію клітин підраховували звичайним гематологічним методом у камері