

*БОНДАРЕНКО Т.Н.*

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТочНОЙ  
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ ГЕЛЬМИНТОЗОМ**

*BONDARENKO T.N.*

**FEATURES CHANGES OF CELL SPECIFIC PROTECTION IN PATIENTS WITH  
PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS WITH CONCOMITANT HELMINTH INFECTIONS**

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

P.L. Shupyk National Medical Academy Postgraduate Education

Ринит - одно из самых распространенных заболеваний на Земном шаре. Насморк нередко сопровождает острые и хронические инфекционные заболевания, может быть результатом аллергии или токсико-аллергических реакций. Распространенность аллергических ринитов увеличилась во всем мире. За последние 10-15 лет в Европе частота круглогодичного ринита возросла на 20%. Качество жизни у больных с круглогодичным ринитом может быть хуже, чем у больных с легкой и даже средней бронхиальной астмой [2,4,19,20]. Важность проблемы аллергического (в частности круглогодичного) ринита подчеркивает, что количество больных с данной патологией в Европейских странах достигает 47 млн. человек, и это только зарегистрированные случаи. По данным Б.М.Пухлика, проводившего эпидемиологические исследования в Винницкой области, количество больных аллергическим ринитом выросло в два раза за последний период времени. Проблема круглогодичного ринита приобретает все большую значимость, учитывая количество дней нетрудоспособности и различного рода выплат (больничный лист, стоимость лекарств и т.д.).

Для круглогодичного ринита характерно наличие признаков заболевания (заложенности носа, выделений, зуда, потери сенсорной чувствительности) в течении всего года, с некоторой возможной временной корреляцией обострения после контакта с аллергеном (домашняя пыль, споры плесени, шерсть животных и др.) [24,25].

По данным литературных источников, гельминты повышают частоту псевдоаллергических или токсико-аллергических реакций. Круглогодичный аллергический ринит может быть проявлением псевдоаллергической патологии при гельминтозах, учитывая феномен иммунной солидарности слизистых [2,3,4]. Причина этого - увеличение содержания и чувствитель-

ности тучных клеток, что является признаком иммунного ответа против паразита. К наиболее распространенным гельминтам человека относятся нематоды: энтеробиоз, аскаридоз, токсокароз [1,18]. При воздействии гельминта на организм выделяют несколько сменяющих друг друга стадий:

- 1) Ранняя стадия характеризуется появлением в крови специфических антигельминтных антител (Ig M), а также проявляется 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. 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].
- 2) Хроническая стадия характеризуется паразитированием взрослой особи гельминта в организме и появлением в крови специфических антител (IgG) к гельминтам. Поражение органов связано с эозинофильной инфильтрацией, развитием дистрофических изменений. Нарушение иммунитета может быть вызвано метаболической иммуносупрессией, обусловленной токсическим воздействием конечных продуктов обмена гельминта. Также имеет значение специфическая иммуносупрессия гельминта, т.е. непосредственное разрушающее действие на иммунные клетки организма. Гельминты вырабатывают большое количество свободных антигенов, которые связывают специфические антите-

ла, оказывая блокирующее действие по отношению к ним. Одновременно блокируются функции макрофагов, нагруженных специфическими иммуноглобулинами [2, 3, 10, 11, 17, 18]. Длительная и массивная инвазия может приводить к возникновению иммунодефицитного состояния, проявляющимися рецидивирующими бактериальными и вирусными инфекциями, что может уводить от мысли о гельминтозе.

В условиях инвазии паразитарные антигены поступают в слизистую ЖКТ, где захватываются клетками неспецифической защиты: макрофагами или дендритными клетками. Последние осуществляют антигенную презентацию Т-хелперам, которые дифференцируются преимущественно в Т-хелперы 2 типа. Т-хелперы-2 путем продукции ИЛ-3, ИЛ-4 активируют тучные клетки и вызывают их интенсивное деление. С другой стороны, Т-хелперы2 воздействуют на В-лимфоциты солитарных фолликулов (ИЛ-4,ИЛ-5), вызывая продукцию ими IgE. Синтезированные специфические IgE покрывают поверхность тучных клеток, выполняя роль их рецепторов антигенного распознавания. Взаимодействие растворимых антигенов гельминта с IgE тучных клеток вызывает дегрануляцию последних, в результате чего происходит высвобождение гистамина и фактора хемотаксиса эозинофилов. Фактор хемотаксиса привлекает эозинофилы в очаг пребывания гельминта, а ИЛ-5 Т-хелперов2 существенно повышает их цитотоксический потенциал. Гистамин путем повышения сосудистой проницаемости создает надлежащий доступ мигрирующих клеток. Прибывшие эозинофилы атакуют клетки паразита, принимая участие в антитело зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (АЗКОЦ). Специфические IgE не только обеспечивают АЗКОЦ, но и блокируют поверхностные молекулы гельминта, нарушая его метаболические процессы. Но для осуществления данных процессов необходимо эффективное протекание неспецифического механизма противогельминтной защиты. Последний состоит из активации макрофагов и нейтрофилов слизистой ЖКТ при фагоцитозе компонентов гельминта и продукции ими ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , которые усиливают моторику кишечника и повышают секрецию слизи бокаловидными клетками. Указанные механизмы способствуют быстрому изгнанию поврежденного иммунной реакцией гельминта. Из вышесказанного, можно сделать вывод, что своевременное распознавание и эффективный фагоцитоз клеток неспецифической защиты играет важную роль в невосприимчивости организма к глистной инвазии [9,10].

Целью нашего исследования была количественная и функциональная оценка клеточного и

гуморального иммунитета специфического иммунитета у пациентов с клиникой круглогодичного ринита с сопутствующим гельминтозом.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 112 пациентов, среди которых было 66 мужчин и 46 женщин в возрасте от 18 до 50 лет с клиникой КАР. Диагноз КАР выставлялся по критериям диагностики КАР (клинико-anamnestических, лабораторных данных) согласно приказу № 432 МОЗ Украины от 03.07.2006. Всем пациентам проводилось исследование крови на наличие специфических антител IgM и IgG к гельминтам (аскаридам и токсокарам). После проведенного исследования, в зависимости от полученных результатов, все пациенты с КАР были распределены по группам: КАР без гельминтоза (отсутствие специфических IgM и IgG к гельминтам) - 50 пациентов (1 группа), КАР в острой стадии гельминтоза (наличие специфических IgM к гельминтам) - 34 пациента (2 группа), КАР в хронической стадии гельминтоза (наличие специфических IgG к гельминтам)—28 человек (3 группа). В качестве контроля использовали практически здоровую группу людей из 31 человека. Всем пациентам проводили оценку специфического звена иммунитета - клеточного и гуморального, а также определяли концентрацию цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 в сыворотке крови.

Подсчет количества популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и В-лимфоцитов (CD22) проводили методом проточной лазерной цитофлуорометрии на приборе FACS Calibur фирмы BD (США). Оценку концентрации иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgG4, IgA, IgE), а также состояние цитокинового профиля (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13) проводили иммуноферментным методом. Концентрацию иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE) определяли с помощью тест-систем фирмы «Хема, РФ», уровень специфического IgG4 с помощью тест-систем фирмы «Bender Medsystems, Австрия», уровень цитокинов с помощью тест-систем фирмы «Протеиновый контур, РФ», Исследование функциональной активности лимфоцитов проводили методом реакции бласттрансформации лимфоцитов [32]. Для статистической обработки результатов использовали T-test for Dependent Samples. Достоверными считались результаты  $P < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных нами исследований было показано, что у пациентов с КАР в зависимости от стадии глистной инвазии наблюдаются разнонаправленные изменения показателей клеточного звена иммунитета (табл.1).

Таблиця 1

Показатели клеточного звена иммунитета, а также функциональной активности специфической защиты у пациентов с КАР с сопутствующим гельминтозом

	Здоровые (n=31) M±m	Группа 1 КАР n=50) M±m	Группа 2 КАР+остр.ст.гельм (n=34) M±m	Группа 3 КАР+хр.ст.гельм. (n=28) M±m
CD3, %	66,4±7,2	68,5±8,3	70,3±8,1	46,6±17,1**^”
CD3, 10 <sup>9</sup> /л	1,1±0,3	1,2±0,3	1,3±0,3	0,6±0,1**^”
CD4, %	41,5±5,3	42,3±6,2	60,3±10,9∞♦	31,0±4,6**^”
CD4, 10 <sup>9</sup> /л	0,9±0,2	0,9±0,2	2,5±0,4∞♦	0,2±0,2**^”
CD8, %	28,6±3,6	28,3±4,1	36,2±3,4∞♦	15,8±3,5**^”
CD8, 10 <sup>9</sup> /л	0,5±0,2	0,7±0,2	0,9±0,2∞♦	0,19±0,1**^”
РБТЛ СП, %	5,4±2,4	6,3±2,4	15,1±4,6∞	20,5±4,8**^”
РБТЛ ст, %	61,5±5,7	61,4±6,1	76,0±8,04∞	26,3±8,1**^”

Примечание (здесь и дальше):

- - достоверные результаты показателя у больных КАР без гельминтоза по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
- ∞ - достоверные результаты показателя у больных КАР с острой стадией гельминтоза со специфическим IgM по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
- ♦ - достоверные результаты показателя у больных КАР с острой стадией гельминтоза со специфическим IgM по сравнению с КАР без гельминтоза, P < 0,05;
- \*\* - достоверные результаты показателя у больных КАР с гельминтозом со специфическим IgG по сравнению со здоровыми лицами, P < 0,05;
- ^ - достоверные результаты показателя у больных КАР с гельминтозом со специфическим IgG по сравнению с КАР без гельминтоза, P < 0,05;
- ” - достоверные результаты показателя у больных КАР с гельминтозом со специфическим IgG с КАР с острой стадией гельминтоза со специфическим IgM, P < 0,05.

При оценке показателей популяций и субпопуляций лимфоцитов у группе пациентов КАР с ОГ наблюдалось повышение абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3) на 7,6% (P<0,05), а относительного - на 2,8% но без достоверной разницы по сравнению с группой контроля (КАР). Отмечено и повышение количества CD4- и CD8-лимфоцитов. Абсолютное и относительное количество CD4 по сравнению с группой контроля повышалось на 64% и 30% соответственно, а абсолютное и относительное количество CD8 Т-лимфоцитов достоверно одинаково повышалось на 22% (P<0,05).

Кроме количественного анализа клеток проводили исследование оценки и функциональной активности Т-лимфоцитов. Исследование функциональной активности лимфоцитов проводили методом реакции бласттрансформации (РБТЛ). В результате проведенных исследований было показано достоверное повышение только спонтанного показателя РБТЛ (сп.) на 60% по сравнению с контролем (P<0,05). Показатель стимулированного РБТЛ (ст.) тоже увеличивался

однако достоверной разницы по сравнению с группой контроля выявлено не было.

При оценке показателей клеточного иммунитета в группе КАР с ХГ была выявлена обратная тенденция. Отмечено достоверное снижение показателей клеточного специфического звена иммунитета по сравнению с группой контроля (КАР). Так, абсолютное и относительное значения показателей Т-лимфоцитов CD3 было снижено на 50% и 32% соответственно (P<0,05). Еще значительно снижалось абсолютное и относительное количество субпопуляций: CD4 - на 77% и 26%, а CD8 - на 85% и 46% - соответственно (P<0,05). При оценке функциональной активности Т-лимфоцитов было отмечено достоверное повышение показателя РБТЛ (сп.) на 70% и снижение РБТЛ (ст.) на 57% в группе КАР ХГ по сравнению с группой контроля (P<0,05).

При сравнении показателей Т-лимфоцитов между двумя исследуемыми группами установлено достоверное их снижение в группе КАР с ХГ по сравнению с группой КАР с ОГ. Так, абсолют-

ное и относительное количество Т-лимфоцитов в группе КАР ХГ снижалось на 53% и 34% соответственно ( $P < 0,05$ ). При анализе субпопуляций Т-лимфоцитов также наблюдали тенденцию к их снижению: CD4 - на 92% и 48%, а CD8 - на 88% и 58% - соответственно. При исследовании показателей РБТЛ в группе пациентов с КАР ХГ по сравнению с КАР ОГ отмечалось достоверное снижение показателя РБТЛ (ст.) на 65%. Од-

нако показатель РБТЛ (сп.) повышался на 25% но без достоверной разницы.

Всем пациентам проводили исследования гуморального звена иммунитета. Было исследовано абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов CD22, а также общее количество иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgG4, IgA, IgE (табл.2).

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета специфической защиты у пациентов с КАР с сопутствующим гельминтозом

	Здоровые (n=31) M±m	Группа 1 КАР (n=50) M±m	Группа 2 КАР+остр.ст.гельм (n=34) M±m	Группа 3 КАР+хр.ст.гельм. (n=28) M±m
CD22, %	23,8±5,0	29,4±5,7•	30,8±18,7	41,6±2,4**^
CD22, 109/л	0,5±0,2	0,9±0,2•	0,9±0,2∞	1,6±0,5**^
Ig M, г/л	2,5±0,8	2,2±1,0	4,7±0,8∞♦	2,4±1,0"
Ig G, г/л	14,6±3,2	15,2±4,04	13,3±3,7	28,03±4,2**^
Ig G4, г/л	0,8±0,4	0,9±0,4•	0,8±0,4♦	1,6±0,2**^
Ig E, г/л	24,4±11,9	98,8±39,9•	128,6±83,5∞	248,2±18,2**^
Ig A, г/л	3,1±1,2	2,8±1,5	2,4±1,6	0,5±0,2**^

Анализ полученных данных показал, что в группе пациентов с КАР ОГ отмечалось незначительное повышение относительного показателя В-лимфоцитов CD 22 на 3% без изменения абсолютного показателя по сравнению с группой контроля (КАР). Оценка уровня иммуноглобулинов показала достоверное повышение IgM на 53% в группе КАР ОГ ( $P < 0,05$ ) и достоверное снижение показателя IgG4 на 11% по сравнению с группой контроля ( $P < 0,05$ ). Остальные иммуноглобулины изменялись без достоверной разницы: IgG снижался на 12%, IgA снижался на 14%, IgE повышался на 23% по сравнению с группой контроля.

Однако, в группе КАР ХГ по сравнению с контрольной группой (КАР) показатели менялись иначе. Отмечалось повышение абсолютного и относительного показателей В-лимфоцитов CD 22 на 43% и 29% соответственно. При исследовании иммуноглобулинов в группе КАР ХГ по сравнению с контрольной группой достоверно повышались такие показатели: IgG на 45%, IgG4

на 43%, IgE на 60%, IgA на 82%. Однако показатель общего IgM в исследуемой группе повышался на 8% без достоверной разницы по сравнению с группой контроля.

При сравнении показателей между исследуемыми группами отмечались следующие изменения: достоверно повышалось абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов CD22 в группе КАР ХГ по сравнению с группой КАР ОГ на 43% и 26% соответственно. При исследовании общего количества иммуноглобулинов было выявлено достоверное повышение показателей в группе КАР ХГ: IgG на 52%, IgG4 на 50%, IgE на 48% и достоверное снижение показателей: IgM на 48%, IgA на 79%.

Следующим этапом нашей работы была оценка цитокинового профиля у пациентов с КАР в зависимости от стадии глистной инвазии. Всем пациентам проводилось исследование уровня цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13 (табл. 3).

Таблица 3

Уровень цитокинов у пациентов с КАР с сопутствующим гельминтозом

	Здоровые (n=31) M±m	Группа 1 КАР (n=50) M±m	Группа 2 КАР+остр.ст.гельм (n=34) M±m	Группа 3 КАР+хр.ст.гельм. (n=28) M±m
ИЛ-2, пг/мл	16,3±2,2	6,4±1,2•	31,1±15,5∞♦	7,9±4,0**"
ИЛ-4, пг/мл	12,4±3,2	20,5±4,2•	7,2±3,5∞♦	28,8±2,8**^
ИЛ-5, пг/мл	14,2±1,7	16,3±4,8	16,7±3,6∞♦	21,5±2,5**^
ИЛ-10, пг/мл	5,06±0,7	5,5±2,1	9,3±3,0∞♦	17,07±2,4**^
ИЛ-13, пг/мл	40,1±1,09	37,6±3,5•	39,8±13,3	47,1±2,0**^



При дослідженні цитокинового профіля в групі пацієнтів з КАР ОГ було отримано достовірне підвищення показателів: ІЛ-2 на 79%, ІЛ-5 на 2,3%, ІЛ-10 на 40%, а також достовірне зниження ІЛ-4 на 64% по порівнянню з контрольною групою (КАР) ( $P < 0,05$ ). Відзначалося підвищення рівня ІЛ-13 на 5% без достовірної різниці. Однак при дослідженні рівня цитокинів в групі пацієнтів з КАР ХГ відзначалося достовірне підвищення показателів: ІЛ-4 на 28%, ІЛ-5 на 24%, ІЛ-10 на 67%, ІЛ-13 на 20% по порівнянню з контрольною групою (КАР) ( $P < 0,05$ ). Тоді як підвищення показателя ІЛ-2 було відзначено тільки на 18%, при цьому достовірної різниці виявлено не було.

При порівнянні показателів цитокинів в групі КАР ХГ по порівнянню з КАР ОГ було виявлено: достовірне підвищення показателів ІЛ-4 на 75%, ІЛ-5 на 22%, ІЛ-10 на 45%, ІЛ-13 на 15% і суттєве достовірне зниження показателя ІЛ-2 на 74% ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, на основе приведенных данных можно сделать выводы: у пациентов с КАР с острой стадией гельминтоза по сравнению с КАР отмечается активация Т-лимфоцитов-хелперов. Учитывая достовірне підвищення ІЛ-2 і незначительные отклонения в показателях ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13 можно предположить активацию Т-лимфоцитов – хелперов 1 типа, что может быть характерным для личиночной стадии гельминтоза. Также наблюдалась незначительная активация В-лимфоцитов и повышение общего ІgM (возможно за счет специфических ІgM к гельминтам). Кроме этого, отмечалось повышение ІgE за счет алергизации мигрирующих личинок и незначительное снижение сывороточного ІgA. Таким образом, у пациентов с КАР ОГ отмечаются маркеры алергизации без признаков иммунодефицита.

Другая иммунологическая картина наблюдалась у пациентов с КАР ХГ по сравнению с КАР и КАР ОГ. Отмечалось суттєве зниження абсолютного и относительного количественного показателей клеточного звена иммунитета (Т-лимфоцитов). Снижение показателя CD3 характеризует снижение популяции зрелых покоящихся клеток, что приводит к нарушению сигнальной части антигенраспознающего рецептора Т-лимфоцита, что, в свою очередь, нарушает распознавание антигена, приводит к нарушению формирования и регуляции эффекторного иммунного ответа. Снижение относительно и абсолютного количества Т-лимфоцитов-хелперов (CD4), которые являются индукторами иммунного ответа, приводит к нарушению регуляции силы иммунного ответа и контроля гомеостаза. Снижение Т-лимфоцитов CD8 нарушает их цитотоксическую функцию и способствует персистенции вирусом.

На этом фоне отмечалось достовірне зниження ІЛ-2, но также наблюдалось повышение количества цитокинов: ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13. Повышение ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 которые синтезируются Т-лимфоцитами-хелперами 2 типа и влияют на рост и дифференцировку В-лимфоцитов, активации эозинофилов и базофилов. Повышение ІЛ-10, который синтезируется Т-лимфоцитами-хелперами 2 типа, В-лимфоцитами и способствуют торможению цитотоксических вируснейтрализующих клеток.

Кроме этого, при оценке функциональной активности клеточного звена специфического иммунитета отмечалось повышение спонтанной бласттрансформации и суттєве зниження показателя стимулированной. Это говорит о снижении резервных функциональных свойств лимфоцитов.

Также наблюдалось сниженное количество общего ІgM по сравнению с группой пациентов с КАР ОГ может свидетельствовать о переключении специфических антипаразитарных антител данного класса на специфические ІgG или ІgE. При исследовании было отмечено достовірне зниження общего сывороточного иммуноглобулина А. Именно этот класс иммуноглобулинов выполняет основной объем работы по обезвреживанию патогенов в человеческом организме: нейтрализует частицы вируса в цитоплазме, угнетает выход дочерней популяции в тканевую жидкость, т.е. ІgA является компонентом внутриклеточного иммунитета. При суттєвом снижении показателя данного антитела пациенты подвержены атаке инфекционных факторов.

Суттєве підвищення загального ІgE і незначительное повышение ІgG4, что свидетельствует о сочетанной алергизации бытовыми алергенами и паразитозом. Для уточнения генеза алергии, т.е. для разграничения истинной сенсibilизации к бытовым алергенам и токсико-алергической реакции паразитов необходимо исследовать специфические ІgE, специфические ІgG4, проведение молекулярной диагностики. Описание иммунологической картины у пациентов КАР ХГ свидетельствует о токсическом влиянии гельминтов, приводящее к иммунодисфункции, которая является иммунодефицитным состоянием, приводящим к подверженности пациентов с круглогодичным алергическим ринитом инфекционным факторам, т.е. присоединение к алергическому риниту бактериально-вирусного компонента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зайков С.В.* Взаимотношения между гельминтозами и алергическими заболеваниями //Алергология,пульмонология,иммунология.- 2009. - (тематический номер). – С. 1 – 18.

2. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія -К.:Здоров'я.-2006.-с.772-779.
3. Казмирчук В.Е., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія.-Вінниця: Нова книга, 2006. - 528 с.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология - Киев: Полиграф Плюс. - 3-е изд.- 2006. - 482 с.
5. Бабак О.Я. Кишечные гельминтозы: ситуация и тенденция к ее изменению //Здоров'я України – 2006. - №9/1.
6. Біловол О.М., Кравчун П.Г., Кузнецова Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів. – Харків “Гриф” - 2011 – 550 с.
7. Бронштейн А.М., Токмалаев А.К. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 207 с.
8. Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В.- Алергологія. – Київ. - 2008 р. – 365 с.
9. Хаитов Р.М. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения М.:ГЭОТАР-МЕД, 2003.-112 с.
10. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. Клінічна та лабораторна імунологія. - Національний підручник - К: ООО «Полиграф плюс». - Київ. - 2012 – 922 с.: ил.
11. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуносупрессия: особенности реакции при гельминтозах и аллергических болезнях //Медицинская паразитология. 1997.- № 2. - С. 3.
12. Крамарев С.А.Гельминты и аллергия //Здоровье ребенка 2008- 4(12)
13. Бодня Е.И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных заболеваний //Клиническая иммунология.Аллергология.Инфектология.№ 3, июнь 2007.
14. Венгеров Ю.Я. Инфекционные и паразитарные болезни.-Справочник практического врача - М. : МЕДпресс-информ, 2010. - 448 с
15. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни - Т. 1. - 2-е изд., - Киев : Здоров'я, 2008. - 884 с.
16. Чебышева Н.В., Пак С. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран: учебник для вузов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 496 с 616.9 И-74
17. Ишкова Н.М. Взаимосвязь морфо-функциональных характеристик и структурной организации цитомембраны эозинофилов при токсокариозе: автореф. дис канд. мед. наук: 14.03.10 / Н.М. Ишкова. - Саратов: Б.и., 2010. - 22 с
18. Успенский А.В. Токсокароз в современных условиях /А.В. Успенский// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2011. - № 2. - С. 3-6.
19. Лопатин А.С., Гушин И.С., Емельянов А.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // Consilium medicum, 2001; Прил.: 3344.
20. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. О классификации ринитов и синуситов //Рос. ринол. , 1997; 3: 4143.
21. Бумагина Т.К., Шмелев Е.И. Использование активированного НСТ-теста для выявления расстройств фагоцитоза при воспалительных заболеваниях легких // Лаб. дело.- 1981.- №4. С.200-202.
22. Наказ №422 від 19.11.2002 Про подальший розвиток клінічної імунології в Україні.
23. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология-Киев 2010.
24. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). WHO initiative, 2001.
25. International consensus report on diagnosis and management of rhinitis. International rhinitis management group // Allergy, 1994; 49 (S.19): 134.
26. Van Cauwenberge P., Bachert C., Bousquet J. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis EAACI Position paper // Allergy, 2000; 55: 116134.
27. Протокол надання допомоги хворим на алергічний риніт №432 від 03.07.2006
28. Якобисяк М. Імунологія-Нова книга, 2004 - с.188-197.
29. Chien C.H. et al. Hum Reprod. 2009 Aug; 24(8):1968-1975.
30. Dabrowski M.P et al. Mediators Inflamm//2001 Jun; 10(3):101-107.
31. Клаус Дж., М. «Лимфоциты, методы» - «Мир», 1990, с.292.
32. Фримеля Х., М.: «Иммунологические методы»-«Медицина», 1987, с.294.
33. Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, О.А. Синявская и др. Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков. Аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики: Практ. пособие для врачей-педиатров, дерматовенерологов, аллергологов Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2004. — 60 с.
34. Кузнецов Н.П., Торопова Н.П., Синявская О.А. и др. Синдром эндогенной интоксикации при инвалидизирующих формах аллергодерматозов у детей, методы терапевтической коррекции. — Екатеринбург, 1997. — 32 с.
35. В.О. Гоженко, О.П. Корж, Н.В. Воронова, Л.М. Тітова. Паразитизм як біологічне явище: Навчальний посібник - Запоріжжя: ЗДУ, 2001. — 130 с.
36. Сергиев В.П., Лебедева М.Н., Фролова А.А., Романенко Н.А. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1997. — № 2. — С. 8-11.
37. Herrstrom P., Henricson K.A., Raberg A., Karlsson A., Hogstedt B. Allergic disease and infestation of Enterobius vermicularis in Swedish children 4–10 years of age // J. Investig. Allergol. Clin. i mmunol. — 2001. — Vol. 11 (3). — 157-60.
38. Horton J. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans // Parasitology. — 2000. — Vol. 121. — P. 8113-32.

**РЕЗЮМЕ****ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
КЛЕТОЧНОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ  
У ПАЦИЕНТОВ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С  
СОПУТСТВУЮЩИМ ГЕЛЬМИНТОЗОМ***Бондаренко Т.Н.*

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

**Вступление.** В статье отражена актуальность проблемы токсико-аллергического влияния гельминтов на организм человека. Ринит—одно из самых распространенных заболеваний на Земном шаре. Насморк нередко сопровождается острыми и хроническими инфекционными заболеваниями, может быть результатом аллергии или токсико-аллергических реакций. По данным литературных источников, гельминты повышают частоту псевдоаллергических или токсико-аллергических реакций. Круглогодичный аллергический ринит может быть проявлением псевдоаллергической патологии при гельминтозах, учитывая феномен иммунной солидарности слизистых. К наиболее распространенным гельминтам человека относятся нематоды: энтеробиоз, аскаридоз, токсокароз. При паразитировании в организме гельминты вызывают изменения иммунологических показателей пациентов, вызывая алергизацию и иммуносупрессию. **Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 112 пациентов, которым проводилось исследование крови на антитела Ig M и Ig G к гельминтам (аскаридам и токсокарам), В результате исследования на гельминты все пациенты с клиникой КАР были распределены по группам: КАР без гельминтоза (1 группа), КАР в острой стадии гельминтоза (наличие специфических Ig M к гельминтам) 2 группа, КАР в хронической стадии гельминтоза (наличие специфических Ig G к гельминтам) 3 группа. Всем пациентам проводилась количественная оценка Т-лимфоцитов (CD4, CD8), В-лимфоцитов (CD22), количественная оценка иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgG4, IgA, IgE), а также цитокиновый профиль (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13). Исследование функциональной активности лимфоцитов проводилось методом реакции бласттрансформации, **Результаты.** При анализе данных было выявлено: у пациентов с КАР ОГ по сравнению с КАР без гельминтов отмечается активация Т-лимфоцитов-хелперов, повышение ИЛ-2 и незначительные отклонения в показателях ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13. Также наблюдалась незначительная активация В-лимфоцитов, повышение общего IgM, а также повышение общего IgE. Таким образом, у пациентов с КАР ОГ отмечаются маркеры алергизации без признаков иммунодефицита. Другая иммунологическая картина наблюдалась у пациентов с КАР ХГ по сравнению с КАР и КАР ОГ. Отмечалось существенное снижение показателей клеточного звена иммунитета (Т-лимфоцитов CD4), также наблюдалось снижение Т-лимфоцитов CD8, что нарушает их цитотоксическую функцию и способствует персистенции вирусов. На этом фоне было достоверное снижение ИЛ-2, но наблюдалось повышение количества цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13. При исследовании было отмечено достоверное

снижение общего сывороточного иммуноглобулина А, а также сниженное количество общего IgM. Однако наблюдалось существенное повышение общего IgE, IgG4. **Выводы.** Описание иммунологической картины у пациентов КАР ХГ свидетельствует о токсическом влиянии гельминтов, приводящее к иммунодисфункции, которая появляется иммунодефицитным состоянием, приводящим к подверженности пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом инфекционным факторам, т.е. присоединение к аллергическому риниту бактериально-вирусного компонента.

**Ключевые слова:** гельминтоз, круглогодичный аллергический ринит.

**РЕЗЮМЕ****ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО  
СПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ З  
ЦІЛОРІЧНИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ ІЗ СУПУТНИМ  
ГЕЛЬМИНТОЗОМ***Бондаренко Т.М.*

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Вступ.** В статті відображена актуальність проблеми токсико-алергічного впливу гельмінтів на організм людини. Риніт - одне з найпоширеніших захворювань на Земній кулі. Нежить нерідко супроводжує гострі та хронічні інфекційні захворювання, може бути результатом алергії або токсикоалергічних реакцій. За даними літературних джерел, гельмінти підвищують частоту псевдоалергічних або токсикоалергічних реакцій. Цілорічний алергічний риніт може бути проявом псевдоалергічної патології при гельмінтозах, враховуючи феномен імунної солідарності слизових. До найбільш поширених гельмінтам людини відносяться нематоди: ентеробіоз, аскаридоз, токсокароз. При паразитуванні в організмі гельмінти викликають зміни імунологічних показників пацієнтів, викликаючи алергізацію і імуносупресію. **Матеріали і методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 112 пацієнтів, яким проводилося дослідження крові на антитіла Ig M і Ig G до гельмінтам (аскарид і токсокар). В результаті дослідження на гельмінти всі пацієнти з клінікою ЦАР були розподілені по групах: ЦАР без гельмінтозу (1 група), ЦАР в гострій стадії гельмінтозу (наявність специфічних Ig M до гельмінтам) 2 група, ЦАР в хронічній стадії гельмінтозу (наявність специфічних Ig G до гельмінтам) 3 група. Всім пацієнтам проводилася кількісна оцінка Т-лімфоцитів (CD4, CD8), В-лімфоцитів (CD22), кількісна оцінка імуноглобулінів (IgM, IgG, IgG4, IgA, IgE), а також цитокиновий профіль (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ -5, ІЛ-10, ІЛ-13). Дослідження функціональної активності лімфоцитів проводилося методом реакції бласттрансформації. **Результати.** При аналізі даних було виявлено: у пацієнтів з ЦАР ОГ в порівнянні з ЦАР без гельмінтів відзначається активация Т-лімфоцитів-хелперів, підвищення ІЛ-2 і незначні відхилення в показниках ІЛ-4, ІЛ-5 ІЛ-10, ІЛ-13. Також спостерігалася незначна активация В-лімфоцитів, підвищення загального IgM, а також підвищення загального IgE. Таким чином, у пацієнтів з ЦАР ОГ відзначаються маркери алергізації без ознак імунодефіциту. Інша імунологічна картина спостерігалася у пацієнтів з ЦАР ХГ в порівнянні з ЦАР і ЦАР ОГ. Відзначалося істотне зниження показників клітинної ланки імунітету (Т- лімфоцитів CD4), також спостерігалася



зниження Т-лімфоцитів CD8, що порушує їх цитотоксичну функцію і сприяє персистенції вірусів. На цьому тлі було достовірне зниження ІЛ-2, але спостерігалось підвищення кількості цитокінів: ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13. При дослідженні було відзначено достовірне зниження загального імуноглобуліну А, а також знижене кількість загального ІgМ. Однак спостерігалось істотне підвищення загального ІgЕ, ІgG4. **Висновки.** Опис імунологічної картини у пацієнтів КАР ХГ свідчить про токсичний вплив гельмінтів, що приводить до імунодисфункції, яка з'являється імунодефіцитний стан, що призводить до схильності пацієнтів з цілорічним алергічним ринітом інфекційним факторам, тобто приєднання до алергічного риніту бактеріально-вірусного компонента.

**Ключові слова:** гельмінтоз, цілорічний алергічний риніт.

## SUMMARY

### FEATURES CHANGES OF CELL SPECIFIC PROTECTION IN PATIENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS WITH CONCOMITANT HELMINTH INFECTIONS

*Bondarenko T.N.*

P.L. Shupyk National Medical Academy Postgraduate Education

**Introduction.** The article reflects the urgency of the problem of toxic-allergic effect of helminths on the human body. Rhinitis - one of the most common diseases in the world. Rhinitis is often accompanied by acute and chronic infectious diseases can be the result of allergies or toxic-allergic reactions. According to the literature, helminths or increase the frequency pseudoallergic toxic and allergic reactions. Perennial allergic rhinitis may be a manifestation of pathology at helminthoses pseudoallergic, given the phenomenon of mucosal immune solidarity. The most common helminths are human nematodes: enterobiasis, ascariasis, toxocarasis.

When parasite worms in the body cause changes in immunological parameters of patients, and allergy causing immunosuppression. **Materials and Methods.** We

observed 112 patients who underwent blood tests for antibodies Ig M and Ig G to helminths (roundworm and toxocara) A study on worms, all patients with the clinic PAR were divided into groups: PAR without helminthiasis (group 1), PAR helminthiasis in the acute stage (presence of specific Ig M to helminths) 2 group, PAR helminthiasis in the chronic stage (presence of specific IgG antibodies to helminths) 3 group. All patients underwent quantification of T-lymphocytes (CD4, CD8), B-lymphocytes (CD22), quantification of immunoglobulins (IgM, IgG, IgG4, IgA, IgE), as well as the cytokine profile (IL-2, IL-4, IL -5, IL-10, IL-13). Investigation of the functional activity of lymphocytes was performed by the reaction of blast transformation, the analysis of data revealed: patients with PAR exhaust gas as compared with PAR without helminths marked activation of T-helper lymphocytes, increase of IL-2 and slight variations in the levels of IL-4, IL-5 IL-10, IL-13. Also, there was a slight activation of B-lymphocytes, raising the total IgM, as well as increasing the total IgE. **Results.** Thus, in patients with PAR exhaust marked markers sensitization no signs of immunodeficiency. Other immunological pattern was observed in patients with PAR compared with in chronic phase helminthiasis. There was a significant decline in cellular immunity (T-lymphocytes CD4), and there was a decrease of T lymphocytes CD8, which violates their cytotoxic function and contributes to viral persistence. Against this background, it was a significant decrease in IL-2, but the observed increase in the amount of cytokines: IL-4, IL-5, IL-10, IL-13.

**Conclusion.** In the study noted a significant decrease in total serum immunoglobulin A, as well as a reduced amount of total IgM. However, there was a significant increase in the total IgE, IgG4. Description immunological picture patient PAR compared with in chronic phase helminthiasis indicates toxic effects of worms, leading to immunodisfunksii that appears immunodeficiency, resulting in the exposure of patients with perennial allergic rhinitis infectious factors, ie joining allergic rhinitis bacterial and viral component.

**Key words:** helminthiasis, perennial allergic rhinitis.

© Лисяный А.Н., 2015

УДК 612. 017.1: 516.831- 006.482

*ЛИСЯНЫЙ А.Н.*

### МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕДИКТЫ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ ДОРОСЛИХ ПАЦИЕНТОВ

*LISYANYA A. N.*

### MOLECULAR PREDICTORS OF MEDULLOBLASTOM ADULT PATIENTES

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г.Киев  
«Institute of neurosurgery of im. A.P. Romodanova NAMN of Ukraine», Kiev

По степени злокачественности медуллобластомы относят к высоко злокачественным эмбриональным опухолям, характеризующимся продолженным ростом, метастазированием, высокой резистентностью к химио и лучевой терапии и короткой продолжительностью жизни, 5-и летняя выживаемость больных, не-

смотря на современное лечение, составляет не более 50% (1,2). Медуллобластомы относятся к опухолям часто встречаемых новообразований головного мозга у детей (1,2,4,5), но в то же время медуллобластомы встречаются и у взрослых лиц в соотношении дети/взрослые 8:1,2 (5,7).