

Clinical researches

УДК 616.248-053.2/5:616-008.87

DOI: [10.26565/2313-6693-2019-38-01](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-38-01)

АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ИНДУЦИРУЕМЫЕ ГЕТЕРОФИЛЬНЫМИ АНТИГЕНАМИ МИКРООРГАНИЗМОВ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Чернуский В. Г., Попов Н. Н., Летяго А. В., Говаленкова О. Л., Евдокимова Т. В., Толмачова С. Р., Попова А. Н.

Введение. На современном этапе в этиопатогенезе развития бронхиальной астмы (БА) у детей вне зависимости от формы заболевания одно из ведущих мест принадлежит микробному фактору.

Цель. Изучение развития аутоиммунных реакций к клеточно-тканевым структурам трахеи, бронхов и легочной ткани, стимулированных гетерофильными антигенами микробиоты бронхолегочной системы детей, больных БА.

Материалы и методы. Обследовано 97 детей больных БА в возрасте от 7 до 15 лет. Диагноз заболевания устанавливался согласно GINA (2017) и приказа МЗ Украины от 08.10.2013 № 868. Гетерофильные антигены бронхолегочных структур определяли с помощью гипериммунных органоспецифических кроличьих сывороток к антигенам трахеи, бронхов и легочной ткани. Липополисахаридные антигены из гомологичных клеточно-тканевых структур трахеи, бронхов, легочной ткани и водно-солевые антигены из структур трахеи, бронхов, легочной ткани определялись от случайно погибших детей с I(0) группой крови. Уровень аутоантител к антигенам бронхолегочной системы с количественным вычислением показателя Q_φ определяли в нефелометрической реакции.

Результаты. В работе экспериментально показано, что выделенные в периоде обострения микроорганизмы из мокроты детей больных БА, варьируя своим антигенным потенциалом, способны включать в свою структуру гетерофильные антигены клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы. Данные микроорганизмы, включая в свою структуру гетерофильные антигены трахеи, бронхов и легочной ткани, не только определяют индукцию патологического процесса в бронхолегочной системе, но и переводят его на аутоиммунную основу, усугубляя тяжесть течения заболевания.

Выводы. Проведенное исследование показало, что предлагаемые механизмы важны для уточнения этиопатогенеза БА у детей и раскрытия схемы переключения патологического процесса в бронхолегочной системе на аутоиммунную основу и могут быть использованы при разработке новых подходов этиопатогенетической терапии заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, дети, микроорганизмы, гетерофильные антигены, аутоиммунный процесс

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернуский Вячеслав Григорьевич, д.мед.н., профессор кафедры педиатрии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пр-т Юбилейный, 52 а, Харьков, Украина, 61153, e-mail: peditrics@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Попов Николай Николаевич, д.мед.н., профессор кафедры общей и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Говаленкова Ольга Львовна, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пр-т Юбилейный, 52 а, Харьков, Украина, 61153, e-mail: govalenkova@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Летяго Анна Владимировна, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пр-т Юбилейный, 52 а, Харьков, Украина, 61153, e-mail: annalet@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Евдокимова Татьяна Валериевна, к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пр-т Юбилейный, 52 а, Харьков, Украина, 61153, e-mail: tatyana.talk@ukr.net

Толмачова Светлана Рафаиловна, к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пр-т Юбилейный, 52 а, Харьков, Украина, 61153, e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Попова Алиса Николаевна, студентка Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, медицинский факультет, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022

ВСТУПЛЕНИЕ

Несмотря на многолетние углубленные исследования, вопрос этиологии бронхиальной астмы (БА) остается наиболее сложным и дискуссионным. Экзоаллергены инфекционного происхождения включают группу патогенных и непатогенных микроорганизмов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, гельминты), а также продукты их распада и жизнедеятельности. Последние способны самостоятельно или через взаимодействие с белками организма обусловить сенсибилизацию и реализовать развитие аллергических реакций [1–5]. Существенное значение также приобретают эндоаллергены, представляющие собой секвестрированные компоненты органов и тканей, попадающие под иммунологический контроль организма. Среди них выделяют комплексные (ткань + микроорганизм, ткань + токсин) и промежуточные, представляющие собой продукты поврежденной микроорганизмами ткани организма.

Это не только не исключает, но и подтверждает существующее патогенетическое сходство экзо- и эндоаллергенов, в частности, за счет гетерофильных антигенов, что может быть усугубляющим фактором во взаимодействии неинфекционного и инфекционного эндогенного и экзогенного факторов. Особенности возбудителей бактериально-вирусной природы является наличие в их антигенном составе гетерофильных антигенов, которые могут быть однотипными антигенам бронхолегочной системы [3, 6–10].

Известно, что для получения бактериальных аллергодиагностикомов в качестве штаммов-продуцентов используются референс-культуры. Это исключает наличие в их антигенном составе мимикрирующих антигенов, в том числе, однотипных антигенам клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы. Вместе с тем, рассматривая перспективы использования бактериальных аллергенов для аллергодиагностики БА у детей, можно допустить, что при выделении из мокроты штаммов, содержащих в своем составе гетерофильные антигены клеточнотканевых

структур бронхолегочной системы, данное направление может получить реальное развитие [10–12].

Цель работы – изучение развития аутоиммунных реакций к клеточно-тканевым структурам трахеи, бронхов и легочной ткани, стимулированных гетерофильными антигенами микробиоты бронхолегочной системы детей, больных БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Комплексное клинико-иммунологическое исследование проведено у 97 детей больных БА в возрасте от 7 до 15 лет. Диагноз заболевания устанавливался в соответствии с согласительными документами GINA (2013) и приказом МЗ Украины от 08.10.2013 № 868. Так, у 35 детей диагностирована неатопическая форма БА (НАБА), у 30 детей смешанная (СМБА), у 32 детей atopическая форма БА (АТБА). Контрольную группу составили 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 15 лет.

Всем детям наряду с клиническим обследованием проведено исследование микропейзажа мокроты общепринятыми методами в периоде обострения заболевания.

Согласно требованиям Международного стандарта идентификацию изолятов проводили соответственно токсонимических тестов определителя бактерий Берджи [13].

Наличие гетерофильных антигенов бронхолегочных структур у микробиоты, выделенной из мокроты детей больных БА, определяли с помощью гипериммунных органоспецифических кроличьих сывороток к антигенам трахеи, бронхов и легочной ткани по методу Е. Ф. Чернушенко [14]. Эффект гипериммунизации учитывали по реакции преципитации. Полученные в эксперименте гипериммунные сыворотки характеризовались содержанием титров преципитинов к антигенам трахеи 1:232, к антигенам бронхов 1:306 и к антигенам легочной ткани 1:308.

Липополисахаридные антигены из гомологичных клеточнотканевых структур трахеи, бронхов легочной ткани получали по

методу В. Д. Яковенко. Также по методу Е. Ф. Чернушенко [15] получали водно-солевые антигены из структур трахеи, бронхов, легочной ткани от случайно погибших детей с I(0) группой крови. Уровень аутоантител к антигенам бронхолегочной системы с количественным вычислением показателя Qф определяли в нефелометрической реакции в модификации В. В. Квирикадзе [15].

Достоверность полученных результатов определяли с помощью t-критерия Стьюдента с уровнем значимости $p < 0,05$. Проверку вариационных рядов на

нормальность распределения выборки осуществляли на основе вычисления показателей асимметрии и эксцесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микробиотические исследования мокроты у детей, больных БА, проводились с целью выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть оценены как этиологический и патогенетический факторы в развитии БА.

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

Микропейзаж мокроты детей, больных БА в периоде обострения (%)

Микроорганизмы и их ассоциации	Клинические формы БА					
	НАБА		СМБА		АТБА	
	n = 35		n = 30		n = 32	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	7	20,0	5	16,6	3	9,4
<i>S. pyogenes</i>	4	11,4	3	10,0	2	6,2
<i>E. coli</i>	3	8,6	3	10,0	2	6,2
<i>Ps. aeruginosa</i>	5	14,3	6	20,0	4	12,6
<i>Pr. mirabilis</i>	2	5,7	1	3,3	3	9,4
<i>C. albicans</i>	2	5,7	2	10,0	8	25,0
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	3	8,6	2	6,7	2	6,2
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	2	5,7	2	6,7	3	9,4
<i>S. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	5	14,3	3	10,0	4	12,6
<i>S. aureus</i> + <i>Pr. mirabilis</i>	2	5,7	2	6,7	1	3,0
Всего	35	100	30	100	32	100

По данным таблицы 1 видно, что в мокроте детей при всех клинических формах БА практически равномерно обнаруживаются грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы, а также грибы рода *C. albicans*. Надо отметить, что с относительно высокой частотой отмечены простые и сложные ассоциации грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Для выяснения возможной роли этих микроорганизмов в этиопатогенезе БА у детей мы провели оценку их способности включать в свою структуру гетерофильные антигены клеточнотканевых структур трахеи, бронхов, легочной ткани.

Так, у детей с НАБА грамположительная флора включала гетерофильные антигены

бронхолегочной системы в диагностических титрах в значениях 1:138–1:146. Грамотрицательная флора у детей с НАБА включала гетерофильные антигены в диагностически незначимых титрах 1:16–1:35. Полученные результаты показали ведущее значение грамположительных микроорганизмов не только в этиопатогенезе заболевания, но и в истощении секреторного и системного иммунитета, развитии вторичного иммунодефицитного состояния в бронхолегочной системе, следствием чего и является присоединение грамотрицательной микрофлоры.

У детей со СМБА гетерофильные антигены бронхолегочной системы в диагностических титрах включали грамположительную флору в значениях

1:174–1:217. Одновременно с этим имело место нарастание гетерофильных антигенов к клеточно-тканевым структурам трахеи, бронхов и легочной ткани у грамотрицательных микроорганизмов, что, возможно, связано с развитием деструктивных изменений в бронхах и легочной ткани. Атопическая форма БА в рассматриваемом аспекте оказалась наименее демонстративной. При этой форме результаты реакции агглютинации колебались в значениях 1:18–1:43.8, что, очевидно, можно объяснить незначительной ролью микробного фактора в этиопатогенезе этой формы БА.

Механизмы участия микроорганизмов в аллергических реакциях бронхолегочной системы приводят к развитию бронхообструктивного синдрома через специфические и неспецифические механизмы [15].

В первом случае микробные агенты и их метаболиты выступают как антигены, во второй – вызывают развитие аутоиммунных реакций на «секвестрированные» антигены бронхолегочной системы.

Нарушение колонизационной резистентности приводит к развитию «нестабильного

метаболизма» клеточнотканевых структур бронхолегочной системы, что является основой гиперреактивности бронхов и усугубляет синдром бронхиальной обструкции при БА у детей.

Патогенетическую характеристику БА у детей определяет продуктивный тип хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе, проявляющийся активацией и нерегулируемой пролиферацией элементов межучточной соединительной стромы бронхолегочных структур. Поэтому основной спектр иммунологических и иммунопатологических реакций при БА у детей имеет четкую антигенную зависимость от воспалительной активированной межучточной стромы трахеи, бронхов и легочной ткани. Индигенная микрофлора бронхолегочной системы включает в свою структуру гетерофильные антигены, химически представляющие собой липополисахаридные компоненты клеточнотканевых структур бронхолегочной системы, тем самым приобретает возможность стимулировать и модулировать аутоиммунные реакции, отягощая тяжесть течения заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Данные активности липополисахаридных антигенов из клеточнотканевых структур бронхолегочной системы в реакции количественного определения аутоантител в сыворотке крови детей, больных БА в периоде обострения ($M \pm m$), усл. ед.

Липополисахаридные антигены	Здоровые дети (контрольная группа) n = 25	Клинические формы БА		
		НАБА n = 35	СМБА n = 30	АТБА n = 32
Антиген трахеи	0,030 ± 0,007	0,110 ± 0,021* E _x = 0,23	0,233 ± 0,036@ E _x = 0,28	0,096 ± 0,012* E _x = 0,06
Антиген бронхов	0,028 ± 0,003	0,271 ± 0,038# E _x = -0,18	0,303 ± 0,047# E _x = -0,20	0,197 ± 0,016@ E _x = -0,19
Антиген легочной ткани	0,043 ± 0,006	0,306 ± 0,042* E _x = 0,25	0,280 ± 0,039* E _x = 0,19	0,305 ± 0,043* E _x = 0,31

Примечания:

1. Q_φ – показатель иммунных агрегатов в ед. оптической плотности. Q_φ = 0,0004–0,1236 – отрицательная реакция; Q_φ = 0,1634–0,6411 – положительная реакция; Q_φ = 0,1237–0,1633 – слабopоложительная реакция; Q_φ = 0,6412–1,4248 – резко положительная реакция.

2. * – достоверные отличия показателей от группы здоровых детей (p < 0,05); @ – достоверные отличия показателей смешанной от атопической БА (p < 0,05); # – достоверные отличия показателей смешанной от неатопической формы БА (p < 0,05).

3. E_x – показатель нормальности распределения выборки (E_x = 0)

Липополисахаридные антигены, полученные из структур трахеи, бронхов и легочной ткани способны четко выявлять при

клинико-иммунологическом обследовании наличие и выраженность аутоиммунного процесса, воспалительно-пролиферативные

изменения в бронхолегочной системе. Этим и определяется их целесообразность использования в клинической практике для иммунодиагностики клинических форм БА.

Изменения со стороны слизистой бронхов не отличалась антигенной специфичностью. Индигенная микрофлора бронхолегочной системы не способна включать в свою структуру белковые

антигены клеточных компонентов слизистой бронхов. Поэтому бронхолегочные антигены белковой природы, полученные из различных структур клеток слизистой бронхов, как правило, неспособны объективно открывать и определять степень присущих иммунопатологических нарушений при БА у детей (табл.3).

Таблица 3

Данные активности белковых антигенов из эпителиальных клеток слизистой бронхов в сыворотке крови детей, больных БА в периоде обострения ($M \pm m$), усл. ед.

Белковые антигены из клеточных структур слизистой бронхов	Здоровые дети (контрольная группа)	Клинические формы БА		
		НАБА	СМБА	АТБА
	n = 25	n = 35	n = 30	N = 32
Антиген супернатант	$0,032 \pm 0,006$	$0,067 \pm 0,026$ $E_x = 0,015$	$0,095 \pm 0,023^*$ $E_x = 0,017$	$0,069 \pm 0,019$ $E_x = 0,020$
Антиген микросом	$0,025 \pm 0,004$	$0,032 \pm 0,007$ $E_x = 0,011$	$0,028 \pm 0,008$ $E_x = 0,09$	$0,032 \pm 0,007$ $E_x = 0,010$
Антиген ядра	$0,027 \pm 0,002$	$0,033 \pm 0,010$ $E_x = 0,06$	$0,030 \pm 0,005$ $E_x = 0,09$	$0,031 \pm 0,009$ $E_x = 0,014$
Антиген митохондрий	$0,048 \pm 0,009$	$0,059 \pm 0,014$ $E_x = 0,021$	$0,061 \pm 0,010$ $E_x = 0,018$	$0,067 \pm 0,018$ $E_x = 0,029$

Примечания:

1. Q_f – показатель иммунных агрегатов в ед. оптической плотности. $Q_f = 0,0004-0,1236$ – отрицательная реакция; $Q_f = 0,1634-0,6411$ – положительная реакция; $Q_f = 0,1237-0,1633$ – слабopоложительная реакция; $Q_f = 0,6412-1,4248$ – резко положительная реакция.
2. * – достоверные отличия показателей от группы здоровых детей ($p < 0,05$).
3. E_x – показатель нормальности распределения выборки ($E_x = 0$)

Таким образом, проведенные исследования показали, что все клинические формы БА у детей характеризуются иммунопатологическим процессом, сформированным на основе первоначальных воспалительных изменений в бронхолегочной системе, индуктивно предопределенных различными, в том числе и гетерофильными антигенами микроорганизмов бронхолегочной системы. В связи с этим, у данного контингента больных имеется потребность в новых терапевтических подходах, которые могут быть направлены на ликвидацию аутоиммунных реакций в бронхолегочной системе.

ВЫВОДЫ

1. Вне зависимости от формы БА у детей имеет место развитие дисбиотического процесса в бронхолегочной системе,

который характеризуется сложной этиологической структурой, сочетающей грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы, грибы рода *Candida* и их ассоциации.

2. Выделенные из мокроты детей больных БА, микроорганизмы, варьируя своим антигенным потенциалом, способны включить в свою структуру гетерофильные антигены клеточнотканевых структур бронхолегочной системы.

3. Микроорганизмы, включая в свою структуру гетерофильные антигены трахеи, бронхов и легочной ткани, не только определяют индукцию патологического процесса, но и переводят его на аутоиммунную основу.

4. Исследования предлагаются для уточнения этиопатогенеза БА у детей и

раскрытия механизма переключения патологического процесса в бронхолегочной системе на аутоиммунную основу и могут использоваться при разработке новых подходов этиопатогенетической терапии заболевания.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Остается актуальным изучение различий в терапевтическом подходе к лечению БА у детей в основе которой лежат различные этиологические факторы и их комбинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрианова Е. Н. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменения функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей / Е. Н. Андрианова, Н. Ю. Снегирева, А. И. Рывкин // Педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 94–98.
2. Бирюкова С. В. Взаимодействие нормальной микрофлоры с макроорганизмом / С. В. Бирюкова // Клиническая антибиотикотерапия. – 2000. – № 2 (4). – С. 8–11.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г. Н. – К.: ООО «Полиграф Плюс», 2010. – 552 с.
4. Керопян Г. Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма и аллергены условно патогенных микроорганизмов / Г. Керопян // Врач. – 1998. – № 6. – С. 9–11.
5. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 800 с.
6. Кишкун А. А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А. А. Кишкун. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 530 с.
7. Корчева Е. Г. Особенности бронхиальной астмы у детей при бронхиальной контаминации верхних дыхательных путей / Е. Г. Корчева, Д. В. Печуров // Практическая медицина. – 2011. – № 5 (53). – С. 119–123.
8. Корвяков С. А. Влияние инфекционного фактора на течение бронхиальной астмы / С. А. Корвяков // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 33–39.
9. Федосеев Г. В. Роль инфекции органов дыхания при возникновении и развитии хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / Г. В. Федосеев // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 89–94.
10. Федосеева В. Н. Аллергические свойства бактерий / В. Н. Федосеева // Российский аллергологический журнал – 2005. – № 3. – С. 3–11.
11. Чернышова О. Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей / О. Е. Чернышова // Здоровье ребенка. – 2014. – № 5 (56). – С. 84–90.
12. Чернуский В. Г. Концепция развития иммунопатологических механизмов при бронхиальной астме у детей / В. Г. Чернуский, О. Л. Говаленкова, А. В. Летаго, Т. В. Евдокимова // Медицина сьогодні і завтра. – 2015. – № 1 (66) – С. 56–61.
13. Хоулд Д. Определитель бактерий Берджи / Д. Хоулд. – М.: Мир, 1997. – 437 с. – (В 2 т – IX изд.).
14. Чернушенко Е. Ф. Иммунные механизмы развития бронхиальной астмы / Е. Ф. Чернушенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 4. – С. 45–48.
15. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, К. С. Когосова // – Киев. : «Здоров'я». – 1978. – 159 с.

REFERENCES

1. Andrianova E.N., Snegireva N.Yu., Ryvkin A.I. (2009). Dysbiosis of the upper respiratory tract and changes in the functional state of the respiratory system in frequently ill children. *Pediatrics*, № 2, 94–98 [in Russian].
2. Biryukova S.V. (2000). The interaction of normal microbiota with a macroorganism. *Clinical antibioticotherapy*, № 2, 8–11 [in Russian].
3. Drannik G.N. Clinical immunology and allergology (2010). – K. : Polygraph Plus LLC, 2010. – 552 p. [in Russian].
4. Keropyan G. (1998). Infectious-allergic bronchial asthma and allergens of conditionally pathogenic microorganisms. *Doctor*, № 6, 9–11 [in Russian].
5. Kishkun A.A. (2007). Guide to laboratory diagnostic methods. Leadership. – M. : GEOTAR – Media. – 800 p. [in Russian].

6. Kishkun A.A. (2009). Immunological and serological studies in clinical practice. – M. : Medical News Agency. – 530 p. [in Russian].
7. Korcheva E.G., Pechkurov D.V. (2011). Features of bronchial asthma in children with bronchial contamination of the upper respiratory tract. *Practical medicine*, № 5, 119–123 [in Russian].
8. Korvyakov S.A. (2007). The influence of an infectious factor on the course of bronchial asthma. *Pulmonology*, № 5, 33–39 [in Russian].
9. Fedoseev G.V. (2009). The role of respiratory infections in the occurrence and development of chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Therapeutic Archive*, № 3, 89–94 [in Russian].
10. Fedoseeva V.N. (2005). Allergic properties of bacteria. *Russian Allergy Journal*, № 3, 3–11 [in Russian].
11. Chernyshova O.E. (2014). Modern views on the pathogenesis of bronchial asthma in children. *Child Health*, № 5, 84–90 [in Ukrainian].
12. Chernuskiy V. G., Govalenkova O. L., Letyago A. V., Evdokimova T. V. (2015). The concept of the development of immunopathological mechanisms in children with bronchial asthma. *Medicine today and tomorrow*, № 1, 56–61 [in Ukrainian].
13. Hould D. (1997). The determinant of the bacteria Bergeee. – In 2 t. - IX ed. M. : Mir. – 437 p. [in Russian].
14. Chernushenko E.F. (2008). Immune mechanisms of bronchial asthma. *Clinical immunology. Allergology. Infectology*, № 4, 45–48 [in Ukrainian].
15. Chernushenko E.F., Kogosova K.S. (1978). Immunological studies in the clinic. – Kiev. : «Health». – 159 p. [in Ukrainian].

АУТОІМУННІ РЕАКЦІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ІНДУКОВАНІ ГЕТЕРОФІЛЬНИМИ АНТИГЕНАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

***Чернуський В. Г., Попов М. М., Летьяго Г. В., Говаленкова О. Л., Євдокимова Т. В.
Толмачова С. Р., Попова А. М.***

Вступ. На сучасному етапі в етіопатогенезі розвитку бронхіальної астми (БА) у дітей незалежно від форми захворювання одне з провідних місць належить мікробному фактору.

Мета. Вивчення розвитку аутоімунних реакцій до клітинно-тканинних структур трахеї, бронхів і легеневої тканини, стимульованих гетерофільними антигенами мікробіоти бронхолегеневої системи дітей, хворих на бронхіальну астму.

Матеріали та методи. Обстежено 97 дітей хворих на бронхіальну астму віком від 7 до 15 років. Діагноз захворювання встановлювався згідно GINA (2017) і наказу МОЗ України від 08.10.2013 № 868. Гетерофільні антигени бронхолегеневих структур визначали за допомогою гіперімунних органоспецифічних кролячих сироваток до антигенів трахеї, бронхів і легеневої тканини. Ліпополісахаридні антигени з гомологічних клітинно-тканинних структур трахеї, бронхів, легеневої тканини і водно-сольові антигени з структур трахеї, бронхів, легеневої тканини визначалися від випадково загиблих дітей з I (0) групою крові. Рівень аутоантитіл до антигенів бронхолегеневої системи з кількісним обчисленням показника Qφ визначали в нефелометричній реакції.

Результати. В роботі експериментально показано, що виділені в періоді загострення мікроорганізми з мокроти дітей хворих на бронхіальну астму, варіюючи своїм антигенним потенціалом, здатні включати в свою структуру гетерофільні антигени клітинно-тканинних структур бронхолегеневої системи. Дані мікроорганізми, включаючи в свою структуру гетерофільні антигени трахеї, бронхів і легеневої тканини, не тільки визначають індукцію патологічного процесу в бронхолегеневій системі, але й переводять його на аутоімунну основу, посилюючи тяжкість перебігу захворювання.

Висновки. Проведене дослідження показало, що пропонувані механізми важливі для уточнення етіопатогенезу БА у дітей і розкриття схеми перемикання патологічного процесу в бронхолегеневій системі на аутоімунну основу можуть бути використані при розробці нових підходів етіопатогенетичної терапії захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, діти, мікроорганізми, гетерофільні антигени, аутоімунний процес

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Чернуський В'ячеслав Григорович, д.мед.н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52 а, Харків, Україна, 61153, e-mail: pediatrics@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Попов Микола Миколайович, д.мед.н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Говаленкова Ольга Львівна, к. мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52 а, Харків, Україна, 61153, e-mail: govalenkova@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Летяго Ганна Володимирівна, к. мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52 а, Харків, Україна, 61153, e-mail: annalet@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Євдокимова Тетяна Валеріївна, к. мед.н., асистент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52 а, Харків, Україна, 61153, e-mail: tatyana.talk@ukr.net

Толмачова Світлана Рафаїлівна, к. мед.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пр-т Ювілейний, 52 а, Харків, Україна, 61153, e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Попова Аліса Миколаївна, студентка Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

AUTOIMMUNE REACTIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA INDUCED BY HETEROPHILIC ANTIGENS OF MICROORGANISMS OF BRONCHOGENIC SYSTEM

Chernusky V. G., Popov M. M., Letyago H. V., Govalenkova O. L., Evdokymova T. V., Tolmachova S. R., Popova A. M.

Introduction. At the present stage in the etiopathogenesis of the development of bronchial asthma (BA) in children, regardless of the form of the disease, one of the leading places belongs to the microbial factor.

Aim. The aim of the research was to study of the development of autoimmune reactions to the cell-tissue structures of the trachea, bronchi and lung tissue, stimulated by heterophilic antigens of the microbiota of the bronchopulmonary system of children with asthma.

Materials and methods. A total of 97 children with asthma aged 7 to 15 years were examined. The diagnosis of the disease was establish according to GINA (2017) and the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 08.10.2013 No. 868. Heterophilic antigens of bronchopulmonary structures were determined using hyperimmune organ-specific rabbit sera to antigens of the trachea, bronchi and lung tissue. Lipopolysaccharide antigens from homologous cell-tissue structures of the trachea, bronchi, lung tissue and water-salt antigens the structures of the trachea, bronchi, lung tissue were determined from accidentally dead children with I (0) blood group. The level of autoantibodies to antigens of the bronchopulmonary system with the quantitative calculation of the indicator Q ϕ was determined in the nephelometric reaction.

Results. It was shown experimentally that microorganisms, isolated from sputum of children with asthma in the period of exacerbation, varying their antigenic potential, are able to include in their structure heterophilic antigens of cell-tissue structures of the bronchopulmonary system. These microorganisms, including heterophilic antigens of the trachea, bronchi and lung tissue in their structure, not only determine the induction of the pathological process in the bronchopulmonary system, but also translate it into an autoimmune basis, exacerbating the severity of the course of the disease.

Conclusions. The study showed that the proposed mechanisms are important for clarifying the etiopathogenesis of asthma in children and disclosing a scheme for switching the pathological process in the bronchopulmonary system to an autoimmune basis and can be use to develop new approaches for the etiopathogenetic treatment of the disease.

KEY WORDS: bronchial asthma, children, microorganisms, heterophilic antigens, autoimmune process

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Chernuskyi Viacheslav G., MD, PhD, Full Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 52 a, Yuvileinyi Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: pediatrics@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5657-9486>

Popov Mykola M., MD, PhD, Full Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: mykola.m.popov@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5759-9654>

Hovalenkova Olha L., MD, PhD, Associate Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 52 a, Yuvileinyi Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: govalenkova@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6403-7625>

Letiaho Hanna V., MD, PhD, Associate Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 52 a, Yuvileinyi Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: annalet@ukr.net, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-1321>

Evdokymova Tetyana V., MD, PhD, Assistant, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 52 a, Yuvileinyi Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: tatyana.talk@ukr.net

Tolmachova Svitlana R., MD, PhD, Associate Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 52 a, Yuvileinyi Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61153, e-mail: tolmachevasr@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6074-4114>

Popova Alisa M., Student of V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022