

УДК 613.955+616-08

Литвинець Л.Я.

Оцінка імунологічних порушень в генезі бронхіальної астми різного ступеня контрольованості у дітей

Кафедра педіатрії (зав. каф. – проф. А.Б.Волосянко) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Встановлено, що у дітей із бронхіальною астмою спостерігаються виражені зміни в імунологічному статусі, що торкаються як клітинної, так і гуморальної його ланок та в значній мірі визначаються ступенем тяжкості захворювання. У обстежених із бронхіальною астмою встановлено обмеження резерву фагоцитуючих клітин та їх фагоцитарної активності. Максимально виражене пригнічення фагоцитозу відзначалося у обстежених із неконтрольованою бронхіальною астмою ($p < 0,05$). Одночасно у пацієнтів із неконтрольованою та частково контрольованою бронхіальною астмою реєструвалось вірогідне зниження регуляторного індекса, зумовленого зменшенням частки CD4+ та зростанням вмісту CD8+ ($p < 0,05$). Встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку високого ступеня ($r = 0,79$, $p < 0,05$) між вмістом в сироватці крові IL-6 із тяжкістю перебігу БА у дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, імунітет.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Алергічні захворювання відносяться до індикаторів здоров'я населення, які регламентовані Європейським регіональним бюро ВООЗ в рамках стратегії "Здоров'я для всіх". Зростання поширеності бронхіальної астми (БА), що належить до найбільш частих та тяжких по перебігу алергічних захворювань, серед населення, в тому числі і серед дітей, вказує на необхідність подальших фундаментальних досліджень механізмів патогенезу, а на їх основі розробки нових лікувальних та профілактичних програм щодо контролю над захворюваннями.

На сьогодні, БА за визначенням GINA (2010) розглядається як хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, у патогенезі якого приймає участь велика кількість клітин і клітинних елементів. До останніх належать, насамперед, фактори неспецифічного (природженого) імунітету: мононуклеарні фагоцити (моноцити, тканинні макрофаги) та гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли периферійної крові та тканинні) [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Поза тим, встановлено, що при БА виникають зміни в різних ланках імунної системи (Т- і В-лімфоцити, фагоцитуючі клітини, природні кілери), відзначається активація специфічних і ферментних процесів, розвиваються реакції на патологічно змінену легеневу тканину. Одночасно спостерігається підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК), збільшується рівень як загального, так і специфічних IgE, знижується рівень sIgA, що зумовлено патологічними змінами слизової оболонки дихальних шляхів та альтерацією епітелію [2, 6, 7, 9, 10, 11].

Розвиток БА асоціюється із різними порушеннями кількісного і функціонального стану імунної системи [2, 9, 10, 11, 12, 13]. Так, показано, що морфо-функціональні зміни, які пов'язані із хронічним запальним процесом у трахеобронхіальному дереві при БА, виникають внаслідок порушення складних взаєморегулюючих реакцій між клітинами бронхів та імунної системи за участю цитокінів на місцевому та системному рівнях.

Інтенсивність перелічених змін імунної системи, їх спрямованість та можливість поєднань при БА у дітей вкрай варіабельні і залежать від впливу різних факторів, а саме: вираженості інтоксикації та антигенемії, рівня біологічно активних речовин, блокуючих комплексів, С-реактивного протеїну, стресових факторів і т. д. [1, 2, 9, 11].

Метою дослідження було визначення імунологічних особливостей у дітей, хворих на БА різного ступеня контрольованості.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 87 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на БА, які

лікувалися в алергологічному відділенні ОДКЛ м. Івано-Франківська. Діагноз верифікували згідно з Протоколом діагностики і лікування БА у дітей (№ 767 від 27.12.2005 р.). За результатами застосування астма-тест контролю щодо рівня контрольованості БА діти були розподілені наступним чином: 27 (31,0 %) – із контрольованою (КБА), 38 (44,0 %) – із частково контрольованою (ЧКБА), та 22 (25,0 %) – із неконтрольованою бронхіальною астмою (НКБА). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей аналогічного віку.

Стан неспецифічної резистентності організму вивчали шляхом визначення показників фагоцитозу (за методикою І. В. Петрова і співавт., 1984): фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ) в нейтрофільних гранулоцитах.

Кисневозалежну метаболічну активність нейтрофілів визначали за відновленням нітросинього тетразолію (НСТ-тест) (за методом В. Park у модифікації М. Е. Віксмана, М. М. Маянського, 1982). Проводили спонтанний та стимульований замозином тест з підрахунком НСТ-позитивних нейтрофілів (N, %) та індексу активності нейтрофілів (IA, ум. од.).

Комплексне імунологічне обстеження включало вивчення зрілих Т-лімфоцитів (CD3+) та їх субпопуляцій (CD4+, CD8+, CD16+), а також В-лімфоцитів (CD22+) за загальноприйнятою методикою з допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів з використанням наборів еритроцитарних діагностиків (виробництво ТОВ НВЛ "Гранул", м. Харків).

Для оцінки В-ланки імунної системи вивчали вміст Ig класу G, M, A (Manchini et al., 1965). Вміст IgE визначали імуоферментним методом.

Концентрацію ЦК в сироватці крові досліджували методом преципітації з наступним фотометруванням.

Сироватковий вміст цитокінів (IL-6, IL-4) визначали методом імуоферментного аналізу на апараті "STAT-Fax 303 Plus" (США) з використанням тест-систем виробництва "Diaclone" (Франція) у відповідності з інструкціями виробника.

Отримані результати досліджень оброблені за допомогою програмного продукту "MedStat" (Україна) з використанням описових статистик та кореляційного аналізу [3].

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження виявлено, що розвиток та перебіг БА у дітей супроводжується змінами в імунологічному статусі. Характер імунологічних змін та їх вираженість в значній мірі визначалися ступенем контрольованості недуги.

Зокрема, у пацієнтів із НКБА мали місце істотні зміни у фагоцитарній активності нейтрофілів, що проявлялися максимальним низьким числом клітин, здатних до фагоцитозу, та зниженням їх фагоцитуючої здатності. При цьому, показники ФІ та ФЧ у обстежених із НКБА, складаючи $(28,1 \pm 1,1)\%$ та $(3,5 \pm 0,9)$ ум.од., відповідно, були вірогідно нижчими не лише від таких у здорових ($p_N < 0,05$), але й аналогічних у дітей із вищим контролем над захворюванням ($p < 0,05$) (табл.1).

Діаметрально протилежна ситуація склалась по відношенню до факторів неспецифічного захисту у дітей із КБА. Так, виявлений підвищений у порівнянні із дітьми з НКБА та ЧКБА ($p < 0,05$) показник ФІ (%) у дітей із КБА практично не відрізнявся від такого у груп контролю, а показник ФЧ (ум.од.) хоч і був вірогідно нижчим за такий у здорових ($p_N < 0,05$), втім вірогідно вищим за аналогічні у дітей із НКБА та ЧКБА ($p < 0,05$).

У дітей із ЧКБА вектор направленості порушень фагоцитозу був зміщений в сторону дефіциту. Відсоток фагоцитуючих клітин був знижений достовірно у порівнянні із групою здорових ($p_N < 0,05$), а ФЧ хоча й було більшим, ніж у дітей із НКБА, проте значно нижчим, ніж у здорових ($p_N < 0,05$) та пацієнтів із КБА ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники стану фагоцитозу у здорових та хворих на бронхіальну астму різного ступеню контрольованості (M±m)

Показники	НКБА (n=22)	ЧКБА (n=38)	КБА (n=27)	Здорові (n=10)
ФІ, %	28,1±1,1* \diamond \wedge	47,1±0,9* \wedge Δ	78,3±1,2 Δ	64,8±1,8
ФЧ, ум. од.	3,5±0,9* \diamond	4,2±0,08* Δ	6,8±0,09* \diamond Δ	7,5±0,06
НСТ спонтанний:				
-IA, ум. од.	0,09±0,01* \diamond	0,10±0,01	0,12±0,01* \diamond	0,15±0,02
-N, %	8,0±0,01* \wedge	9,0±0,01* \wedge	11,1±0,01*	12,0±0,07
НСТ стимульований:				
-IA, ум. од.	0,7±0,01* \wedge \diamond	1,2±0,01 \wedge	2,0±0,03* \diamond	1,2±0,02
-N, %	41,3±0,01* \wedge \diamond	52,4±0,06* \wedge	97,2±0,08* \diamond	76,3±0,5

Примітки: * - вірогідність відмінності у порівнянні із здоровими ($p < 0,05$); \wedge - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із НКБА та ЧКБА ($p < 0,05$); \diamond - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із НКБА та КБА ($p < 0,05$); Δ - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із ЧКБА та КБА ($p < 0,05$)

За показниками спонтанного НСТ-тесту виявлено недостатній ступінь подразнення фагоцитуючих клітин та їх низьку здатність до кілінгу у пацієнтів із НКБА ($p_N < 0,05$). У обстежених інших груп зміни були менш вагомими.

Стимульований НСТ-тест засвідчив низьку потенційну активність фагоцитуючих клітин та завершеність фагоцитозу у дітей із НКБА щодо таких у групі здорових ($p_N < 0,05$) та дітей із КБА ($p < 0,05$). У дітей із ЧКБА показники IA (ум.од) та N (%) були хоч і вищими за аналогічні при НКБА ($p < 0,05$), однак значно нижчі, ніж у дітей із ЧКБА ($p < 0,05$) та здорових ($p_N < 0,05$). Встановлено, що кисневозалежна мікробіцидність нейтрофілів максимально зростає у дітей із КБА ($p < 0,05$), що дає підстави стверджувати наявність взаємозв'язку між активацією нейтрофілів гранулоцитів крові та вираженістю хронічного запального процесу у дихальних шляхах, притаманною БА.

Таким чином, у пацієнтів із БА мають місце виражені зміни з боку неспецифічної резистентності організму, що проявляються, насамперед, обмеженням резерву фагоцитуючих клітин та їх фагоцитарної активності. Максимально виражене пригнічення фагоцитозу відмічалось у обстежених із НКБА, в той час, як у пацієнтів із КБА фагоцитарна активність мала тенденцію до підвищення. Отже, можна стверджувати, що на початку розвитку хронічного запального процесу у бронхах фагоцитарна активність зростає та різко знижується по мірі хронізації запальних змін в бронхіальному дереві та зростанні тяжкості перебігу БА. Тобто, за умов тяжкого неконтрольованого перебігу БА має місце більш виражена маніфестація запального процесу, що корелює із рядом досліджень [10, 11, 18].

Верифіковано дисбаланс клітинної ланки імунітету у пацієнтів із усіма варіантами БА у гострому періоді захворювання (табл.2).

Так, у пацієнтів із КБА зміни у клітинній ланці імунітету проявлялись незначним зменшенням вмісту тотальних Т-лімфоцитів (CD3+), яке відбувалось переважно за рахунок зменшення кількості Т-клітин із фенотипом CD8+ та тенденцією до зростання в крові абсолютного та відносного вмісту CD22+ клітин. Очевидно, відсутність змін у фракції CD4+ у пацієнтів із КБА пояснюється перерозподілом Th в бік пулу Th 2 клітин, який визначає імунну відповідь при БА [4, 13, 14].

У пацієнтів із ЧКБА та НКБА вміст загальних Т-лімфоцитів (CD3+), суттєво не відрізняючись між собою, був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів із КБА ($p < 0,05$). При цьому, у пацієнтів із НКБА відзначалось достовірне зниження CD4+-лімфоцитів порівняно із обстеженими із вищим ступенем керованості недуги ($p < 0,05$), а рівень цитотоксичних супресорів у 1,4 рази перевищував показник CD8+ у пацієнтів із ЧКБА та у 1,8 - із КБА ($p < 0,05$). Одночасно у пацієнтів із НКБА

та ЧКБА реєструвалось вірогідне зниження регуляторного індекса, зумовленого зменшенням частки CD4+ та зростанням вмісту CD8+ ($p < 0,05$). Знижений вміст Т-лімфоцитів у крові при БА може бути зумовлений накопиченням цих клітин у дихальних шляхах та є предиктором реалізації запалення у бронхах [9, 10, 11].

При аналізі рівня лімфоцитів із фенотипом CD16+, основна частина яких представлена натуральними кілерними клітинами, у дітей із НКБА спостерігалась вірогідно нижчий показник по відношенню до групи контролю ($p_N < 0,05$). У дітей із ЧКБА та КБА вміст CD16+ був нижчий щодо такого у групі контролю, втім відмінність не була вірогідною у дітей із групи КБА.

Не дивлячись на неоднорідність груп за тяжкістю перебігу БА, характер реагування гуморальної ланки імунітету мав спільні тенденції, а відмінності спостерігались лише у інтенсивності процесів реагування. Так, у дітей із НКБА кількість лімфоцитів із фенотипом CD22+ була високою і становила 52,8%, у пацієнтів із ЧКБА – 43,9% і у дітей із КБА – 39,8%. При цьому, збільшення кількості CD22+ клітин ($p < 0,05$) у пацієнтів із НКБА та ЧКБА характеризувалось зниженням вмісту CD3+ у 1,5 та 1,2 рази, відповідно, причому зниження CD8+ переважало над зниженням CD4+- клітин із формуванням відносного супресорного варіанту вторинної імунної відповіді, що є частим феноменом при хронічних захворюваннях органів дихання [2, 6, 11, 12, 13].

Щодо загального вмісту ЦІК, то найбільші його цифри верифіковані у пацієнтів із НКБА, дещо менші при ЧКБА. Так вони перевищували референтну норму у 2,1 та 1,7 разів, відповідно ($p_N < 0,05$). У пацієнтів із КБА вміст ЦІК практично не відрізнявся від аналогічного показника у здорових. Отримані дані можуть свідчити про істотну роль імунотоксичного компонента в патогенезі БА із низьким ступенем контрольованості.

Кількісні порушення регуляторної частини гуморальної ланки у значній мірі відобразились на синтезі імуноглобулінів різних класів. Виявлена неадекватна, ймовірно компенсаторна статистично достовірна різниця в забезпеченні дітей Ig E, що заключається у гіперпродукції його, порівняно із здоровими. При цьому, його концентрація виходила за межі нормальних значень у дітей із усіма варіантами БА і була максимальною у дітей із НКБА ($p_N < 0,05$).

Аналіз основних класів імуноглобулінів показав, що пацієнти із БА характеризувались зростанням рівня загального Ig G та Ig M ($p_N < 0,05$) при одночасному зниженні рівня Ig A

Таблиця 2. Показники клітинного і гуморального імунітету у здорових та дітей із бронхіальною астмою в залежності від її контрольованості (M±m)

Показники	НКБА (n=22)	ЧКБА (n=38)	КБА (n=27)	Здорові (n=10)
CD3+, %	41,1±0,44* \diamond	44,1±0,37* \wedge	60,3±0,46* \diamond Δ	63,8±0,63
CD4+, %	29,4±0,72* \diamond	38,1±0,54* \wedge	41,8±0,61* \diamond	45,5±0,73
CD8+, %	43,2±0,68* \diamond	39,5±0,45* \wedge Δ	25,6±0,69* Δ	28,7±1,09
IPI (CD4+/CD8+)	0,87±0,05* \diamond	0,97±0,02*	1,96±0,03* Δ	1,98±0,12
CD16+, %	19,7±0,22* \diamond	22,4±0,31* \wedge Δ	26,9±0,44* Δ	27,7±0,61
CD22+, %	52,8±2,7* \diamond	43,9±3,6* \wedge Δ	39,8±3,1* \diamond Δ	21,7±2,90
Ig G, г/л	14,1±0,22* \diamond	12,6±0,15* \wedge	10,9±0,3 \diamond	9,71±0,27
Ig A, г/л	0,87±0,05*	0,9±0,02*	0,9±0,03*	1,3±0,10
Ig M, г/л	2,8±0,12* \diamond	2,6±0,07*	1,9±0,13 \diamond	1,7±0,09
Ig E, МО/мл	389,7±3,13* \diamond	246,7±1,46* \wedge Δ	198,0±1,24* \diamond Δ	29,3±1,40
ЦІК, ум. од.	62,9±0,69* \diamond	53,1±0,91* \wedge	44,6±0,83* Δ	40,1±1,04

Примітки: * - вірогідність відмінності у порівнянні із здоровими ($p < 0,05$); \wedge - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із НКБА та ЧКБА ($p < 0,05$); \diamond - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із НКБА та КБА ($p < 0,05$); Δ - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із ЧКБА та КБА ($p < 0,05$)

Таблиця 3. Вміст цитокінів у сироватці крові здорових та дітей із різним ступенем контрольованості БА (M±m)

Показник, пг/мл	НКБА ¹ (n=22)	ЧКБА ² (n=38)	КБА ³ (n=27)	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³	Здорові (n=10)
IL-6	25,49±1,54	13,72±0,34	5,30±0,23	* [^]	* [^]	*	3,59±0,11
IL-4	21,21±0,55	18,45±0,28	11,46±0,39		* [^]	*	11,15±0,84

Примітки: 1. * - вірогідність відмінності у порівнянні із здоровими (p<0,05);
[^] - достовірність різниці між показниками у пацієнтів із різним ступенем контрольованості БА (p<0,05)

($p_N < 0,05$). Максимально вираженими відхилення від нормальних значень цих показників були у пацієнтів із НКБА, втім вони вірогідно не відрізнялися від відповідних значень у пацієнтів із вищим рівнем контролю над захворюванням.

Збільшення вмісту Ig E та Ig G у пацієнтів із БА свідчить про функціональну напругу В-лімфоцитів. Така реакція імунної системи відображає вираженість системної імунної відповіді на запальну реакцію в організмі хворих та прогресує із зростанням ступеня тяжкості недуги. Підвищення рівня IgG, у свою чергу, може сприяти утворенню надлишкової кількості ЦІК [4, 10, 11, 12, 13].

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у всіх пацієнтів, хворих на БА, спостерігається дисбаланс в цитокіновому статусі, що в значній мірі визначається ступенем контрольованості захворювання (табл.3).

Так, у хворих із КБА відзначали вірогідне ($p_N < 0,05$) підвищення сироваткового вмісту IL-6 при збереженому рівні IL-4.

У пацієнтів, які страждають на ЧКБА, встановлено вірогідне збільшення рівня IL-6 порівняно із групою здорових ($p_N < 0,05$) та пацієнтів із КБА ($p < 0,05$) при одночасному вірогідному зменшенні сироваткового рівня IL-4 ($p_N < 0,05$).

У дітей, хворих на НКБА, вміст IL-6 був підвищеним порівняно із нормальним ($p_N < 0,05$), проте незначно відрізнявся від показників пацієнтів із ЧКБА, що зумовлено, на наш погляд, призначенням вищих доз інгалаційних глюкокортикостероїдних препаратів, а також виснаженням імунних механізмів запалення у цієї категорії пацієнтів. При цьому, показник рівня IL-4 у дітей із НКБА, становлячи (21,05±0,27) пг/мл, вірогідно перевищував не лише аналогічний у здорових ($p_N < 0,05$), але й такий у дітей із КБА ($p < 0,05$). Такі зміни вказують на високу інтенсивність запального процесу при одночасній вираженій сенсibiliзації організму та напруженості неспецифічних факторів захисту у дітей із НКБА.

Встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку високого ступеня ($r=0,79$, $p < 0,05$) між вмістом в сироватці крові IL-6 із тяжкістю перебігу БА у дітей.

Таким чином, підвищений вміст прозапального при збереженому рівні протизапального цитокінів у сироватці крові хворих на КБА відображає початкові запальні зміни у бронхіальному дереві, коли слизова оболонка ще не повністю втратила свої захисні властивості, відсутня постійна персистенція бактеріальної інфекції.

У дітей із ЧКБА активація прозапальних цитокінів може бути пов'язана із переважно тривалою персистенцією бактеріальної інфекції та відносно частішими загостреннями вірусно-бактеріальної етіології, а також свідчити про виснаження цитокінпродуруючої здатності клітин-продуцентів. При цьому зниження вмісту IL-4 у дітей із ЧКБА може свідчити про виснаження компенсаторних протизапальних механізмів імунної системи та недостатню протизапальну відповідь.

Максимальний рівень сироваткового IL-4, що має місце при НКБА, є проявом вираженого алергічного компоненту в патогенезі розвитку захворювання у цієї категорії пацієнтів та вказує Th2-механізм алергічної реакції і запалення, який переключає синтез IgG та IgM в В-лімфоцитах на синтез IgE, і таким чином суттєво впливає на тяжкість перебігу БА [4, 6, 9, 12]. При цьому, вірогідне зростання рівня прозапаль-

ного цитокіну (IL-6) у дітей із НКБА призводить до індукції синтезу інших прозапальних цитокінів, у тому числі і TNF- α , та визначає ступінь і вираженість запального процесу, а саме розвиток його проліферативної стадії, та процеси ремоделювання бронхів [6, 12, 13]. Отже, максимальним виражені зміни в цитокіновому статусі у пацієнтів із НКБА визначаються мультифакторіальним генезом цієї клінічної форми і детермінують вираженість клінічної симптоматики та ступінь резистентності до терапії у таких пацієнтів.

Таким чином, варіант та ступінь вираженості імунологічних зрушень у пацієнтів із БА чітко визначається ступенем контролю над захворюванням. Так, у дітей із НКБА на фоні зменшення загального числа Т-лімфоцитів (переважно CD3+ і CD4+) спостерігається зниження функціонального потенціалу природних кілерів, гіперпродукція Ig E та Ig G із одночасним дисбалансом фагоцитарної ланки. У дітей із ЧКБА визначається зниження більшості компонентів Т-клітинної субпопуляції (виключаючи CD8+) на тлі вираженої гіперімунноглобулінемії та обмеження функціональних можливостей фагоцитарної ланки. У пацієнтів із КБА домінувала гіперімунноглобулінемія при відносно нормальних показниках компонентів фагоцитарної системи.

Гетерогенність коливань показників в межах однієї компоненти ланки імунної системи у дітей із різним ступенем контрольованості БА може бути пов'язана із адаптивними функціональними можливостями, які формують індивідуальні пристосувальні реакції і постійну функціональну готовність до різного антигенного навантаження.

Висновки

1. При БА типовими є наступні зміни в імунному статусі дитини: зниження числа та функціонального стану Т-лімфоцитів, дисфункція В-лімфоцитів (підвищення числа В-клітин, зниження їх функціональної активності), дисімунноглобулінемія (підвищення вмісту Ig G, Ig E при одночасному зниженні Ig A), збільшення вмісту ЦІК, зниження природних і зростання рівня специфічних антитіл, зниження кількості НСТ-позитивних нейтрофілів та їх функціональної активності.

2. Рівень імунологічних зрушень у дітей із БА може слугувати маркером системного порушення клітинного метаболізму та чітко визначається ступенем тяжкості нозології.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні можливості медикаментозної корекції імунологічних зрушень у дітей із БА.

Література

- Геппе Н. А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н. А. Геппе, В. А. Ревякина / Пульмонология и аллергология. - 2008. - №1. - С. 60-68
- Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недільська. - Київ: Книга плюс, 2004. - 368 с.
- Лях М. Ю. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. М. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко / Донецк: 2006, 211 с.
- Масюк В. С. Современные вопросы эпидемиологии и патогенеза аллергии и атопии у детей и подростков / В. С. Масюк, О. Г. Хурцилава // Педиатрия. - 2008, Т. 81. - № 4. - С. 112-115.
- Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. - М.: Современные медицинские технологии, 2006. - 541 с.
- Победенная Г. П. Особенности цитокинового обеспечения местной воспалительной реакции при бронхиальной астме / Г. П. Победенная // Имунология та алергологія. - 2006. - № 2. - С. 69.
- Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma,GINA), пересмтр 2009 г. / Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 5-6 (34-35). - С. 56-63.

8. Уманец Т. Р. Бронхиальная астма и фенотипы свистящих хрипов у детей / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.- 2010.- №2.- С. 66-69.
9. Хайтов Р. М. Иммунология локального и системного воспаления / Р. М. Хайтов // Алергология и иммунология.- 2006.- № 5.- С. 6-7.
10. Чернушенко Е. Ф. Иммунные механизмы развития бронхиальной астмы / Е. Ф. Чернушенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.- 2008.- № 4(15).- С. 45-49.
11. Чоп'як В. В. Лекції з клінічної імунології для практичних лікарів / В. В. Чоп'як, Г. О. Потьомкіна, А. М. Гаврилук // Львів, 2010.- 226 с.
12. Bush A. How Phenotypic Differences between Pediatric and Adult Asthma / A. Bush, A. Menzies // Amer.Thorac. Soc.- 2009.- Vol. 6.- P. 712-719.
13. Global strategy for asthma management and prevention / National Institute of health. National Heart, Lung and Blood Institute. – Update, 2009.- 112 p.

Литвинец Л.Я.

Оценка иммунологических нарушений в генезе бронхиальной астмы разной степени контролируемости у детей.

Резюме. Установлено, что у детей с бронхиальной астмой имеют место выраженные изменения в иммунологическом статусе, что касается как клеточного, так и гуморального звеньев и в значительной мере выражаются степенью тяжести заболевания. У обследованных с бронхиальной астмой установлено ограничения резерва фагоцитирующих клеток и их фагоцитарной активности. Максимально выраженное угнетение фагоцитоза наблюдалось у обследованных с неконтролируемой бронхиальной астмой

($p < 0,05$). Одновременно у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой бронхиальной астмой регистрировалось имовверное снижение регуляторного индекса, выразившегося уменьшением процента CD4+ и увеличением CD8+ ($p < 0,05$). Установлено наличие положительной корреляционной связи высокой степени ($r = 0,79$, $p < 0,05$) между содержанием в сыворотке крови IL-6 и тяжестью течения бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, иммунитет.

Lytvynets L.Ya.

Assessment of Immunological Disorders in the Genesis of Bronchial Asthma in Children with Different Degree of Control

Summary. Children with asthma have insufficient capacity of non-specific protection that is determined by the severity of illness and is the most significant factor in patients with noncontrol bronchial asthma ($p < 0,05$). An important factor in forming the immune response is the activation of humoral component. Low number of T-lymphocytes in the blood in asthma may be caused by the accumulation of these cells in the airways and is a predictor of inflammation in the bronchi. As for cytokine status, the maximum level of serum IL-6, which is characteristic in NKBA, is a manifestation of severe allergic component in the pathogenesis of the disease in this category of patients and indicates the mechanism of Th2-allergic response and inflammation, it switches the synthesis of level of serum IL-6 and CD4+ and CD8+ ($p < 0,05$) ($r = 0,79$, $p < 0,05$) thus significantly affecting the severity of asthma.

Key words: bronchial asthma, children, immunity.

Надійшла 17.09.2012 року.

УДК 616-08+616.61-002.3

Ліснянська І.С.

Сучасні аспекти лікування хворих на хронічний пієлонефрит

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Нейка Є.М. (зав. каф. – проф. Р.І. Яцишин) Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Обстежено 80 хворих на хронічну хворобу нирок І і II стадії: пієлонефрит на стадії загострення. Досліджувану групу склали 55 пацієнтів, які отримували апробовану терапію, яка включала базову терапію з додаванням препарату сульфату цинку в дозі 124 мг по 1 таблетці 2 рази на день протягом 14 днів. Контрольну групу склали 25 хворих на ХПН, які отримували базову терапію. У всіх хворих досліджували вміст цинку у крові, рівень каталази, супероксиддисмутази в сироватці крові за стандартними методиками. Доведено дефіцит цинку і порушення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС), що виражалось зниженням активності АОС. Дані зміни коригувались додаванням до базової терапії препарату сульфату цинку.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, цинк, каталаза, супероксиддисмутаза.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Хронічний пієлонефрит (ХПН) є однією з найактуальніших проблем сучасної нефрології і входить до групи ниркових захворювань під загальною назвою хронічна хвороба нирок (ХХН).

Інтерес до ХПН обумовлений тим, що це неспецифічне інфекційно-запальне захворювання ниркового інтерстицію з послідовним ураженням усіх ниркових структур призводить до формування вогнищового нефросклерозу [2, 6].

В етіології і патогенезі пієлонефриту інфекційний фактор розглядається як безпосередня причина хвороби. Доведено, що підвищена чутливість до різних інфекційних агентів, схильність інфекції сечових шляхів до рецидивуючого перебігу пов'язані зі здатністю патогенних і потенційно патогенних мікроорганізмів успішно протистояти дії ефекторних захисних механізмів макроорганізму [1, 3]. У рамках сучас-

них протоколів основою протирецидивного лікування пієлонефритів є антимікробна терапія, симптоматичні засоби, режим та дієта залежно від активності хвороби, наявності ускладнень та супутньої патології [4, 6].

Однак, недоліком такого підходу до лікування ХПН є те, що етіотропна терапія при різних формах хронічного пієлонефриту не завжди дає позитивний результат. У ряді випадків тривала антибактеріальна терапія ХПН недостатньо ефективна внаслідок трансформації спектра уропатогенів, підвищення їх інвазивних властивостей та полірезистентності до уросептиків. Існують дані, що підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти за рахунок індивідуалізації патогенетичної терапії [5, 7, 10]. Тому інтерес до вивчення патогенетичних аспектів формування рецидивного мікробно-запального процесу в нирках останніми роками цілком обґрунтований.

На даний час встановлено, що ХПН слід розглядати не тільки як місцева ураження ниркових структур, але і як загальне захворювання організму, при якому порушуються всі види обміну речовин, в тому числі і мікроелементів. Серед патогенетичних механізмів при патології нирок, у тому числі і хронічних пієлонефритів, певну роль відводять порушенням мікроелементного гомеостазу, зокрема дефіциту цинку, що спричиняє посилення запального процесу [8].

Підвищений інтерес до проблеми мікроелементного дисбалансу є не випадковим, оскільки саме цинк бере активну участь в окисно-відновних процесах, входять до складу металоферментів, які є активаторами ферментів та їх інгібіторами, впливають на розвиток запалення і регуляцію внутрішньоклітинних функцій. Відомо, що цинк (Zn) має антиоксидантний ефект, оскільки є кофактором у процесі стабілі-