

## Матеріали науково-практичної конференції алергологів Слобожанщини «Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань», 12 квітня 2019 р. м. Харків

### Збереженість пробіотиків і біологічно активних речовин після імобілізації в альгінатних гранулах і зберігання за низьких температур

Ананьїна Г.Є., Степанюк Л.В., Онасенко О.С., Черкашина Я.О.,  
Нардід Е.О., Петров І.В., Пономарьова В.Л.  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

#### Stored of probiotics and biologically active substances after immobilization in alginate beads and storages at subzero temperatures

Ananina G. Ye., Stepanyuk L. V., Onasenko O. S., Tsherkashina Ya. O., Nardid E. O., Petrov I. V., Ponomaryova V. L.  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine  
National Academy of Sciences of Ukraine

Мікробіоценоз кишечника відіграє дуже важливу роль у підтриманні функції імунної системи, і в першу чергу – імунної системи слизової оболонки кишечника. У зв'язку з цим дисбіотичні порушення пристінкового мікробіоценозу залучені в патогенез цілої низки захворювань, у тому числі алергічних. Для корекції дисбіозів кишечника використовують чимало різних пробіотичних препаратів, до складу яких входять пробіотичні штами мікроорганізмів, які стимулюють відновлення нормальної мікрофлори кишечника. Останніми роками все більшого поширення набувають іммобілізовані в гелевих носіях препарати пробіотиків та їхні комбінації з антимікробними засобами й імуномодуляторами. Ідея створення цих препаратів тісно пов'язана з іншим напрямом медицини – конструюванням систем локальної доставки ліків (Drug Delivery Systems – DDSs), а також дослідженнями по створенню пероральних DDSs та технологіями їх довгострокового зберігання.

**Метою дослідження** було вивчення збереженості бактерицидної дії антибіотика «ципрофлоксацину» та імуномодулятора «натрію нуклеїнату» після іммобілізації в гранулах гелю альгінату натрію в комбінації з клітинами пробіотиків та наступного зберігання при низьких температурах. В експериментах використовували пробіотики *Escherichia coli M17*, *Bifidobacterium bifidum 1*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactococcus lactis*. Вказані об'єкти іммобілізували в гранулах гелю альгінату натрію методом іонотронного гелеутворення. Лужне середовище кишечника людини моделювали за Патентом РФ № 2468087.

Було встановлено, що процедура іммобілізації в альгінатному гелі без добавок та з доданням клітин пробіотиків та імуномодулятора і наступне зберігання при  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  не впливали на бактерицидну дію антибіотика. Водночас внесення «ципрофлоксацину» в гель призводило до збільшення терміну розчинення гранул в лужному середовищі. Після зберігання при  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  термін розчинення гранул в лужному середовищі зменшився з 220 до 100 хв. Вихід антибіотика з нерозчинених гранул в лужному середовищі також прискорювався. «Натрію нуклеїнат» не дифундував з гелевих гранул до їхнього розчинення. Життєздатність іммобілізованих пробіотиків в процесі заморожування залежала від швидкості охолодження. Наступне зберігання дослідних зразків при  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$  на життєздатність мікробних клітин не впливало.

### Ефективність сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії у дітей з березово-харчовим синдромом

Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р., Матвєєва С.Ю.,  
Кондратенкова Т.В., Смірнова О.А., Степанова Л.С., Толкач С.І.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

#### Effectiveness of sublingual allergen-specific immunotherapy in children with birch–food syndrome

Antypkin Yu. G., Lapshin V. F., Umanets T. R., Matveeva S. Yu.,  
Kondratenkova T. V., Smirnova O. A., Stepanova L. S., Tolkach S. I.

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», Kyiv

**Вступ.** Дотепер існують суперечливі дані щодо лікування дітей з березово-харчовим синдромом та ефективності сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії.

**Мета.** Вивчити ефективність сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії у дітей з березово-харчовим синдромом.

**Матеріали та методи.** Обстежено 43 дитини віком 5–17 років з березово-харчовим синдромом, які були розподілені на 2 групи: основну (25 дітей з березово-харчовим синдромом, яким проводилася сублінгвальна алерген-специфічна імунотерапія сумішшю весняних дерев «Діагер» Іспанія), та групу порівняння (18 дітей, які отримували стандартну терапію (медикаментозну, дієтотерапію). Критеріями ефективності проведеного лікування були: регресія основних клінічних симптомів сезонного риніту за даними міжнародної бальної оцінки TSS (Total Symptoms Score), візуальної аналогової шкали (VAS); переносимість причинних харчових алергенів; динаміка клітинного складу (риноцитограми). Термін моніторингового спостереження становив 3 роки.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що призначення сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії дітям з березово-харчовим синдромом сприяло зменшенню загального показника TSS ( $3,97\pm 0,18$ , через 3 роки –  $0,59\pm 0,07$  у порівнянні з групою контролю –  $3,1\pm 0,11$  та  $3,79\pm 0,17$  відповідно) та VAS (до лікування  $5,23\pm 0,21$  в групі з березово-харчовим синдромом та через 3 роки –  $1,71\pm 0,17$ , в групі контролю –  $5,54\pm 0,26$  та  $4,81\pm 0,28$  відповідно), регресу запальних змін у слизовій оболонці носа (зменшення назальної еозинофілії з  $35,95\pm 3,50\%$  до  $7,37\pm 0,51\%$  в групі з березово-харчовим синдромом та з  $35,28\pm 3,03\%$

до  $27,00 \pm 0,26\%$  в контрольній групі), формуванням толерантності до причинних харчових алергенів у  $78,9\%$  дітей з березово-харчовим синдромом і відсутність в групі контролю.

**Висновки.** Застосування сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії у дітей з березово-харчовим синдромом сприяє формуванню толерантності до причинних харчових алергенів та чинить лікувально-профілактичний ефект на перебіг полінозу.

## Цетиризин в лікуванні кропив'янки: переваги та перспективи застосування

Бабаджан В.Д., Кравчун П.Г., Єрмак О.С.

Харківський національний медичний університет

### Cetirizine in treatment of urticaria: benefits and prospects of application

Babadzhan V.D., Kravchun P.G., Yermak O.S.

Kharkiv National Medical University

У патогенезі кропив'янки беруть участь не лише опасисті клітини та гістамін, а й інші медіатори. Автоімунні механізми можуть мати значення у розвитку хронічної кропив'янки: встановлено наявність антитіл до IgG ( $35\text{--}40\%$  пацієнтів) і до IgE ( $5\text{--}10\%$  пацієнтів), які взаємодіють з IgE-рецепторами і потенціюють вивільнення гістаміну і медіаторів запалення. При мононуклеарному типі клітинних реакцій при кропив'янці спостерігається переважно лімфоцитарна інфільтрація шкіри, яка супроводжується експресією HLA-DR антигену і вивільненням гістаміну зі стовбурових клітин. При цьому вплив алергенів на шкіру сенсibiliзованих пацієнтів призводить до швидкого (протягом 24 год) розвитку пухирів і гіперемії. При еозинофільному і нейтрофільному типах клітинної реакції за типом васкуліту уртикарії з'являються більш відстрочено (через 24–48 год) як пізня фаза реакції і супроводжуються експресією Еселектину, ICAM1 (intracellular adhesion molecule1), VCAM1 (vascular cell adhesion molecule1) в результаті міграції запальних клітин в епідермальний і дермальний шари шкіри.

Встановлено, що цетиризин крім основного антигістамінного ефекту має додаткові антиалергічний і протизапальний ефекти: надає мембраностабілізуючу дію на опасисті клітини і базофіли; гальмує синтез хемокінів і цитокінів (лейкотрієну С4, простагландину D2, інтерлейкінів 3, 4, 8, 13, фактора некрозу пухлини, гранулоцитарномакрофагального колонієстимулюючого фактора, хемокінів типу RANTES) опасистими клітинами і базофілами; інгібує підвищення проникності епітеліальних клітин; утворення супероксидного радикалу активованими поліморфноядерними нейтрофілами і експресію молекул адгезії Р, Еселектину і ICAM1, а також індуковане еозинофілами виділення ICAM1 і інших медіаторів запалення; IgE-залежне виділення гістаміну, лейкотрієну С4, простагландину D2. Цетиризин (цетрин) має переваги перед іншими антигістамінами в придушенні індукованої шкірної реакції завдяки додатковим антиалергічним властивостям і дії на пізні фази реакції. Так, в дослідженні з алергеніндукованим шкірним тестом ефект придушення цетиризином міграції еозинофілів, базофілів і нейтрофілів у шкіру досягав  $70\%$ .

Таким чином, цетиризин крім основної дії на H<sub>1</sub>-рецептори має суттєві додаткові протиалергічні та протизапальні ефекти (придушення міграції еозинофілів і нейтрофілів у шкіру), що обумовлює його високу ефективність і переваги в лікуванні гострої та хронічної кропив'янки.

## Роль кортикостероидов в розвитку сопутствующей патологии у больных бронхиальной астмой

Бездетко Т.В., Еременко Г.В., Хахуда О.Н.

Харьковский национальный медицинский университет

### The role of corticosteroids in the development of comorbidities in asthma patients

Bezditko T.V., Yeryomenko G.V., Khochuda O.N.

Kharkiv National Medical University

При тяжелой неконтролируемой БА обычно наряду с ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) для базисной терапии используют системные ГКС, которые воздействуют на гипоталамо-надпочечниковую систему, вызывая снижение выработки кортикотропина и уменьшая, следовательно, возбуждение коры надпочечников (НП), что при длительном применении системных ГКС приводит к угнетению и атрофии коры НП.

**Цель исследования** – изучение влияния различных способов введения ГКС (ингаляционного и перорального) на содержание паратгормона (ПТГ) и кортизола (КТ) в сыворотке крови.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 62 пациента с БА, у которых изучены содержание ПТГ и КТ. Верификация диагноза проводилась с помощью общепринятых методов обследования. Были изучены данные анамнеза, клинические анализы крови и мочи, суточный диурез, функциональное состояние легких – функция внешнего дыхания (ФВД), пикфлоуметрия. Больные были распределены в две группы. В первую группу вошли 24 пациента с неконтролируемой БА с тяжелым течением в возрасте от 41 до 50 лет, что в среднем составило  $44 \pm 3,5$  года. Базисная терапия у больных этой группы включала ИГКС – будесонид/формотерол фумарата дигидрата –  $160/4,5$  мкг, или  $320/9,0$  мкг по 2 вдоха в течение суток в зависимости от тяжести заболевания. Длительность приема ИГКС составила  $8,4 \pm 2,15$  года. Во вторую группу вошли 27 больных с тяжелым течением неконтролируемой БА в возрасте 32–56 лет. Средний возраст составил  $46 \pm 4,3$  года. Пациенты этой группы непрерывно (более года) принимали системные ГКС. Длительность приема таблетированных стероидов составила  $5,14 \pm 0,98$  года. Суточная доза (в пересчете на преднизолон) составила в среднем  $25,5 \pm 3,4$  мг в сутки.

**Результаты.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что длительный прием ИГКС не оказывает негативного влияния на уровень ПТГ и КТ, а длительный прием больными БА системных ГКС приводит к снижению стероидпродуцирующей функции НП, что в дальнейшем приводит к развитию сопутствующей патологии.

**Выводы.** Длительный прием системных ГКС может приводить к вторичному гиперпаратиреозу с повышенным сывороточным уровнем ПТГ. По мере утяжеления БА уровень ПТГ возрастает. Длительный прием больными БА системных ГКС приводит к снижению стероидпродуцирующей функции НП.

# ЕНТЕРОСГЕЛЬ

## ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ:

- ✓ Отруєннях різної етіології;
- ✓ Діареї;
- ✓ Токсикозах вагітних першої половини вагітності;
- ✓ Для виведення токсинів з організму.



Склад лікарського засобу: діюча речовина: 100 г пасти містить гідрогель метилкремніевої кислоти 70 г; допоміжна речовина: вода очищена.  
Лікарська форма: Паста для перорального застосування Однорідна пастоподібна маса білого кольору, без запаху. Показання до застосування: У складі комплексної дезінтоксикаційної терапії при хронічній нирковій недостатності; при токсичному гепатиті, вірусних гепатитах А,В, цирозі печінки та холестазі різної етіології; при ентероколітах, колітах, діареї, гастритах зі зниженою кислотністю, при отруєннях алкоголем і наркотичними засобами; при алергічних і шкірних захворюваннях (діатези, нейродерміти); при опіковій інтоксикації; гнійно-септичних запальних процесах, які супроводжуються інтоксикацією; токсикозах вагітних першої половини вагітності, комплексній терапії дисбактеріозу кишечника. Протипоказання: Гостра кишкова непрохідність. Спосіб застосування та дози: Застосовувати внутрішньо 3 рази на добу за 1,5-2 години до або через 2 години після їди або прийому медикаментів. Запиваючи достатньою кількістю води. Для дорослих та дітей віком від 14 років разова доза препарату становить 15 г (столова ложка), добова доза – 45 г. Для дітей від народження до 5 років: разова доза препарату становить 5 г (чайна ложка), добова 15 г; від 5 до 14 років: разова доза 10 г (десертна ложка), добова 30 г. курс лікування – від 7 до 14 днів. При тяжких формах захворювань протягом перших трьох днів можна застосовувати подвійну разову дозу. Термін придатності 3 роки. Умови зберігання: Зберігати при температурі не більше 25°С, не допускати заморозування. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка по 135 г, 270 г, 405 г у контейнерах; по 15 г у пакетах № 15 або № 30. Категорія відпуску: Без рецепту. Повна інформація міститься у інструкції до лікарського засобу Реєстраційне посвідчення № UA/4415/02/01 від 26.11.2012 року. Реєстраційне посвідчення UA/4415/03/01 від 06.08.2015 року Виробник: ПрАТ «ЕОФ КРЕОМА-ФАРМ» Україна м. Київ вул. Радищева 3.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

## Роль бактеріальної інфекції в перебігу алергічного риніту

Бездітко Т. В., Волкова Н. С.

Харківський національний медичний університет,  
Обласний клінічний диспансер радіоційного захисту населення

### The function of bacterial infection in course of the allergic rhinitis

Bezditko T.V., Volkova N.S.

Kharkiv National Medical University,  
Regional Clinical Dispensary of Radiation Protection of Population

**Мета.** Провести аналіз мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на цілорічний алергічний риніт (ЦАР) середньотяжкого перебігу.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне мікробіологічне дослідження мікрофлори респіраторного тракту верхніх дихальних шляхів у 98 хворих віком від 25 до 69 років з діагнозом ЦАР. Всі хворі були направлені до алерголога лікарем отоларингологом після виключення іншої патології. Ідентифікацію ізолятів та імунологічне дослідження проводили в лабораторіях ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова» НАМН України.

**Результати.** Отримано штами мікроорганізмів: *Streptococcus viridans* – у 69 (67,62%) пацієнтів, *Staphylococcus aureus* – 20 (20,41%), *Streptococcus pyogenes* – 7 (7,14%), *Haemophilus* spp. – 6 (6,12%). У всіх хворих на ЦАР спостерігалось зниження вмісту Тлімфоцитів за рахунок зменшення числа імунорегуляторних субпопуляцій Тлімфоцитів (Тхелперів і Тсупресорів) відносно норми ( $p < 0,05$ ). При аналізі рівня циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) відмічено підвищення їх концентрації ( $p < 0,05$ ) відносно норми. У 63 (64,29%) пацієнтів виявлено підвищення загального рівня IgE, що в середньому становило  $189,5 \pm 12,25$  МО/мл.

**Висновки.** Призначення лікування хворим на ЦАР необхідно проводити з урахуванням, крім обов'язкових досліджень на алергію, результатів дослідження бактеріальної мікрофлори верхніх дихальних шляхів і визначення чутливості до антимікробної терапії.

## Лекарственноиндуцированные интерстициальные поражения легких

Бильченко О. С., Красовская Е. А., Химич Т. Ю.

Харьковский национальный медицинский университет

### Druginduced interstitial lung damage

Bilchenko O.S., Krasovskaya K.O., Khimich T.Y.

Kharkiv National Medical University

К настоящему времени перечень лекарственных средств (ЛС), способных вызвать лекарственноиндуцированные интерстициальные поражения легких (ЛИИПЛ), чрезвычайно широк и включает около 700 препаратов. Легкие являются одной из наиболее частых мишеней лекарственных поражений.

Под нашим наблюдением находились 12 больных, которые были разделены на 2 группы: 4 пациента с амиодароновым легким и 8 пациентов с ЛИИПЛ, диагностированным при компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). Среди пациентов 1й группы 2 больных принимали амиодарон 2 года по 200 мг по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий, 2 больных – по 400 мг более 6 мес. Отмечались жалобы на прогрессирующую одышку, кашель, общую слабость.

**Объективно:** ЧДД составляла 26–28 в минуту, над легкими ослабленное везикулярное дыхание, сухие хрипы, акцент II тона над аортой, ЧСС – от 96 до 102 уд. в минуту (в среднем – 99 уд. в минуту). Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца: сердечный выброс достаточный – 60%, признаки повышения давления в А. pulmonalis. Функция внешнего дыхания (ФВД): нарушение функции легочной вентиляции по рестриктивному типу на уровне средних и мелких бронхов (жизненная емкость легких (ЖЕЛ) 38%, объем форсированного выдоха за 1ю секунду (ОФВ1) – 42%). На рентгенограмме: двусторонний диссеминированный процесс в нижних отделах легких, легочной рисунок усилен. При КТ исследовании у всех больных отмечалась многофокусная инфильтрация легочной ткани, деформация, мелкоячеистая перестройка легочного рисунка с полиморфными очаговоподобными тенями с обеих сторон со снижением пневматизации легочной ткани в виде «матового стекла». Среди пациентов 2й группы у 8 больных ЛИИПЛ диагностирована при КТ ОГК, которая проводилась в связи с предполагаемой у 3 больных бронхокарциномой, у 3 больных с затяжной пневмонией, у 2 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) с лихорадкой. Все принимали антибиотики, 4 больных принимали ингибиторы АПФ длительно. На КТ: пневматизация легочной ткани в виде «матового стекла». Объективно: одышка, акроцианоз, над легкими хрипы; ФВД: рестриктивный тип (ЖЕЛ – 41%, ОФВ1 – 45%); на рентгенограмме: инфильтрация легочной ткани в нижних отделах.

Таким образом, диагностические ошибки у больных с ЛИИПЛ составляют 75–80%, что обусловлено малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров (КТ и позитронноэмиссионная томография (ПЭТ), трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномичных признаков болезни. Диагноз зависит от хронологической зависимости между приемом препарата и развитием симптомов.

## Итоги работы частного медицинского центра

О.Л. Бобело, Б.М. Пухлик

Винницкий «Аллерго-иммунологический центр»

### The results of the private medical center

O. L. Bobelo, B. M. Puhlik

Allergy and Immunological Center of Vinnitsa

Винницкий «Аллерго-иммунологический центр» существует более 5 лет. Начав с 1 576 пациентов в 2014 г., в 2018 г. центр принял уже 3 684 пациента. 23 920 исследований (иммунологических, аллергологических, биохимических и пр.), проведенных

в 2104 г., трансформувались в 42 200 – в 2018 г. С подозрением на аллергические заболевания (АЗ) в 2018 г. было принято свыше 1 300 пациентов. При обследовании таких лиц мы четко придерживаемся известной последовательности:

1. Целенаправленный сбор жалоб и анамнеза (даст свыше 80% оснований для постановки диагноза).
2. Постановка прик-теста с группой аллергенов, которые были определены после 1-го этапа обследования. Как правило, примерно у 95–98% больных после этого можно утвердиться не только в диагнозе АЗ, но и этиологии (причинных аллергенах).
3. В некоторых случаях (чаще это имеет место при крапивницах, пищевой аллергии) возникает необходимость в лабораторном определении специфического IgE. Такой подход и этапность согласуются с международными и отечественными протоколами по АЗ.

В 2018 г. чаще мы выявляли лиц с поллинозами – 472 человека. Сенсibilизация к аллергенам деревьев регистрировалась у 38,13%, к аллергенам сорных трав – у 29,46%, к аллергенам злаковой группы – у 27,75%. Среди болеющих круглогодичным аллергическим ринитом и бронхиальной астмой (320 человек) преобладала сенсibilизация к клещам домашней пыли (76,87%), значительно реже – в 9,06% – имела место эпидермальная сенсibilизация.

Аксиомой работы центра с больными АЗ является стремление применить в качестве лечения аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ). В 2018 г. АСИТ была применена инициально и при поддерживающих схемах у 898 больных (в 2017 г. – 456), в том числе АСИТ методом введения сахарных драже с бытовыми аллергенами – у 376 пациентов, пыльцевыми аллергенами – у 104, индивидуальными водно-глицериновыми смесями – 418 больных (в 2017 г. – 304).

Таким образом, очевидно, что в приватном аллерго-иммунологическом центре за доступную плату больные АЗ могут быть полноценно обследованы и получить высокоэффективное лечение. Вышеуказанные медицинские технологии согласовываются с отечественными и зарубежными протоколами и являются экономически доступными для населения.

## Умови формування та фактори ризику розвитку атопічного дерматиту у дітей раннього віку в Запорізькій області

Вакула Д.О.

Кафедра факультетської педіатрії  
Запорізький державний медичний університет

### Forming conditions and risk factors for the development of atopic dermatitis in early childhood in Zaporizhzhia region

Vakula D.O.

Faculty pediatrics department  
Zaporizhzhia State Medical University

**Актуальність.** На сьогодні, незважаючи на досягнення в діагностиці та лікуванні, кількість пацієнтів з алергозахворюваннями в м. Запоріжжя та Запорізькій області неухильно зростає. Найбільш актуальні ці захворювання у дитячому віці, оскільки характеризуються тяжчим перебігом. На всіх етапах розвитку дитини велику роль у формуванні алергії відіграють як генетичні, так і епігенетичні фактори. Сучасні дослідження показали, що майже в половині випадків розвитку атопічного дерматиту (АД) провідну роль відіграє спадковість. Ризик розвитку хвиної імунної реакції у дитини, якщо хворіє один з батьків, дорівнює 40–50%, якщо обидва – 80%. Однак для значних змін генів людей усіх куточків світу потрібні століття.

Як відомо, поширеність АД поступово збільшується в розвинених країнах з 1950х років. Тож причини потрібно шукати і у змінах зовнішніх факторів. Окрім того, зміни способу життя у розвинених країнах призвели до появи низки екологічних факторів, пов'язаних з розвитком АД, зокрема надмірне використання мила та миючих засобів, купання у жорсткій воді, вплив кліщів домашнього пилу і алергенів їжі. Однак існує кілька офіційних пролонгованих досліджень, які показують, як змінилися обставини в помешканнях за останні 50 років. Так, лише у Великобританії застосування побутової хімії значно збільшилося з 1991 по 2011 р., але це не корелювало з кількістю населення. Об'єм використаної води для особистої гігієни також змінився за останні 40 років. У європейських країнах відбулися також зміни в системі опалення, вентиляції, ізоляції, покриття та перекриття житлових будинків, які створили оптимальні умови для домашнього пилового кліща та грибкових агентів. Значну роль у розвитку АД відіграє жорсткість застосованої води.

Однією з глобальних проблем сьогодення є характер харчування населення усього світу. Адже саме продукти харчування є одним з первинних антигенів, з якими знайомиться дитина. Нові можливості генної інженерії в галузі харчової промисловості, використання додаткових хімічних речовин у вирощуванні та обробці овочів/фруктів, використання біодобавок, антибіотиків для «здоров'я» худоби, «відкриття кордонів» для регіонально неприйнятних (екзотичних) продуктів – фактори, на які вкрай важливо звернути увагу. Крім того, екологічно несприятливі фактори також впливають на чистоту та якість вирощених харчових продуктів.

**Мета:** вивчити умови формування та фактори ризику розвитку АД у дітей раннього віку Запорізької області.

**Матеріали та методи.** У роботі взяли участь 65 дітей віком від 3 міс до 3 років з верифікованим діагнозом АД. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету, у боксованому відділенні дітей молодшого віку та відділенні алергології КУ «Запорізька міська дитяча багатопрофільна лікарня № 5». Групу контролю становили 25 практично здорових дітей відповідного віку без проявів атопії в анамнезі. Для вивчення анамнезу використовувалося інтерв'юанкетування. Анкета була складена відповідно до вимог до епідеміологічних досліджень, містила питання прямого і непрямого порядку, що використовувалося для верифікації завідомо неправдивих відповідей. Оцінювали наявність у сім'ї дитини родичів, хворих на АД, харчову та медикаментозну алергію, бронхіальну астму, поліноз. З даних перинатального анамнезу та анамнезу життя ретельно аналізувалися наявність певних факторів ризику виникнення АД: ускладненого перебігу вагітності та пологів, недоношеності, харчування матері під час вагітності та лактації, раннього припинення природного вигодовування (до 4 міс життя), харчування дитини, гігієнічний стан вдома, наявність рослин та домашніх тварин у помешканні; використання синтетичних матеріалів, мила, синтетичних миючих засобів; медикаментів, куріння у приміщенні. Діагностичними критеріями вважали наявність трьох з головних та трьох з додаткових критеріїв за Hanifin & Rajka, ступінь тяжкості АД оцінювали за індексом SCORAD. Об'єктивне обстеження охоплювало огляд шкірних покривів, оцінку тургору, еластичності шкіри, наявність клінічних проявів шкірних форм алергії (висип, сухість, екзема згинальних поверхонь кінцівок, різні форми іхітіозу, кероз, фолікулярний кератоз і гіперлінеарність долонь). Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакету програм Microsoft Excel та Statistica 6.0.

**Результати.** При аналізі даних сімейного анамнезу звертає на себе увагу той факт, що у 47 (72%) дітей з АД проти 4 (16%) дітей групи контролю відзначається обтяжений сімейний анамнез з боку батьків та найближчих родичів (у 2 поколіннях), які мали ту або іншу форму atopії, що слугує підтвердженням високої ролі спадковості у виникненні та розвитку atopічних захворювань. Оскільки особливе значення відводиться характеру вигодовування на першому році життя, аналізуючи отримані дані, ми виявили, що у 32 (49%) дітей з АД було розпочато раннє штучне вигодовування (до 4 міс життя) і лише половина (51%) продовжили отримувати природне вигодовування. Серед групи контролю 80% дітей отримували грудне молоко на першому році життя. 52% батьків дітей з АД змогли назвати причину появи висипу на тілі. Найчастіше причиною висипу вважали харчові продукти (яйця, молоко, м'ясо птиці, рибу, цитрусові, банани). Близько 32% батьків дітей з АД відзначали неодноразові епізоди комбінації шкірних і гастроінтестинальних проявів: гіперемія слизової оболонки ротової порожнини, висип навколо губ, свербіж губ, підборіддя, диспепсичні прояви (нудота, блювання, діарея). Ці прояви не були пов'язані з прийомом дитиною антибіотиків чи кишковою інфекцією. Гастроінтестинальні прояви мали вигляд одноразових епізодів у 12% дітей групи контролю. Було виявлено, що матері дітей з АД лише у 28% випадків під час вагітності дотримувалися раціонального харчування (переважання домашніх сільськогосподарських продуктів – м'ясо, молоко, овочі, фрукти, домашня випічка), що є у 1,5 раза нижче, ніж у групі контролю. Цей факт підтверджує важливість характеру харчування вагітної як фактора ризику розвитку у дитини в майбутньому алергічних реакцій.

75% дітей основної групи отримували протягом перших 3 міс життя пре та пробіотичні препарати, що відповідає частоті застосування у групі контролю. Суттєвої різниці у прийомі вітаміну D між групами не було. Водночас АД мав тяжчий перебіг у дітей (28%), чії матері стикалися з професійними шкідливостями на роботі. Впливу виключно куріння членів сім'ї на наявність АД виявлено не було, однак кількість «курців» сімей становить у середньому 47% як в основній групі, так і в групі контролю. У дітей з АД вивчено дані про побутові умови проживання: 34% відзначали наявність вогкості у будинку (серед них 1/4 має сенситизацію IgE до побутових грибків), і 13% вказували на наявність тарганів у оселі. Також оцінювали наявність вдома килимів та частоту прибирання. Процентне співвідношення несприятливих житлових умов було вдвічі вищим у дітей з проявами atopії на шкірі (40%) у порівнянні з групою контролю (20%), що вказує на підвищене антигенне навантаження. Варто підкреслити, що несприятливі побутові умови мали переважно діти з середньотяжким і тяжким перебігом АД. Сухість шкіри була виявлена у 90% дітей з АД та у 32% дітей групи контролю, що свідчить про наявність факторів, які впливають на структурну цілісність шкірного бар'єра.

**Висновки.** За результатами проведеного дослідження можна скласти рекомендації щодо профілактики розвитку АД та його тяжкого перебігу у дітей раннього віку: 1. Раціоналізувати харчування матері під час вагітності та лактації. 2. Раціоналізувати харчування дитини зі своєчасним введенням прикорму та виключенням до 3 років з раціону продуктів, непритаманних регіону. 3. Підтримування грудного вигодовування до введення першого прикорму. 4. Часте вологе прибирання вдома, знищення вогнищ сирості, боротьба з тарганами та кліщами домашнього пилу. 5. Раціональне використання побутових засобів, що можуть впливати на цілісність шкірного бар'єра.

## Дослідження впливу умов ліофілізації та вихідних параметрів гелевих гранул на життєздатність іммобілізованих пробіотиків

Висеканцев І.П., Гуріна Т.М., Марценюк В.П., Буряк І.А., Севастянов С.С.  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

### Research of influence of lyophilisation and initial parameters of gel granules on viability of probiotics

Visekancev I.P., Gurina T.M., Marcenuk V.P., Burjak I.A., Sevastjanov S.S.  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine  
National Academy of Sciences of Ukraine

Резидентна мікрофлора відіграє значну роль у підтриманні гомеостазу організму людини за рахунок безпосередньої участі в обмінних, ендокринних, імунних процесах, в інфекційній резистентності макроорганізму, в захисті внутрішнього середовища від проникнення різноманітних пошкоджуючих субстанцій. Дисбіози, в першу чергу кишечника, можуть відігравати роль етіологічних чинників у розвитку низки захворювань, патогенічно пов'язаних з порушенням еубіозу.

Серед алергічних захворювань у дітей найбільш поширеним є atopічний дерматит. Численними дослідженнями показано, що в дітей з atopічним дерматитом в більшості випадків спостерігають алергічні або змішані ураження травного тракту, асоційовані з дисбіозом кишечника. У зв'язку з цим патогенетичну терапію хворих на atopічний дерматит доповнюють пробіотичною корекцією кишкової мікрофлори.

Велике значення для ефективного застосування пробіотиків мають лікарські форми пробіотичних препаратів. На сьогодні найбільш поширені препарати, що являють собою ліофілізовану в захисному середовищі біомасу пробіотиків, поміщена в капсули, флакони, саше, або пресована в таблетки. Останнім часом все більшого поширення набувають препарати пробіотиків IV покоління – пробіотики, іммобілізовані в гелевих носіях або на поверхні сорбентів. Ці препарати стійкіші, ніж існуючі лікарські форми, до пошкоджуючої дії захисних бар'єрів травного тракту, забезпечують транспортування репродуктивних доз клітин пробіотика у відповідні відділи кишечника та колонізацію ними пристінкового шару слизової оболонки. Технології ліофілізації пробіотиків, іммобілізованих в гелевих носіях, перебувають у стадії розробки.

**Метою дослідження** було вивчення впливу технологічних параметрів утворення гелевих матриць та процесу сублимації на життєздатність іммобілізованих пробіотиків після ліофілізації. Експерименти проводили з пробіотичними штамми бактерій *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Escherichia coli M17* та дріжджів *Saccharomyces boulardii*. Клітини мікроорганізмів іммобілізували в гранулах гелю альгінату натрію методом іонотропного гелеутворення. Ліофілізацію зразків проводили на установці для сублимаційного висушування УЗВ10 (виробництва СКТБ з ДВ ПККіК НАН України, Харків).

Встановлено, що температура альгінатних гранул перед початком процесу сублимаційного висушування має бути в межах 35–40 С, що пов'язано з дослідженими нами фазовими перетвореннями в альгінатній матриці. На життєздатність ліофілізованих зразків пробіотиків впливали також температура та термін стабілізації Саальгінатної оболонки гранул, вихідний діаметр гранул, концентрація альгінату натрію в гелі, кінцева температура заморожування, швидкість підняття температури та значення вакууму в сублимаційній камері, тривалість процесу сублимаційного висушування.

## Атопічний дерматит та анемія у дітей: сучасний погляд на коморбідність

Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Мозирська О.В.,  
Слюсар Н.А., Щербинська К.М., Кривоустова М.В.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,  
Київська міська дитяча клінічна лікарня № 7

### Atopic dermatitis and anemia in children: a modern view on the comorbidity

Volosovets O.P., Kryvopustov S.P., Mosirska O.V.,  
Slusar N.A., Scherbinska K.M., Kryvopustova M.V.  
Bogomolets National Medical University  
Kiev City Children Clinical Hospital № 7

В останні десятиріччя спостерігається суттєве зростання захворюваності на алергічні хвороби в усьому світі. Вкрай актуальною є проблема атопічного дерматиту – хронічного рецидивного захворювання шкіри запального характеру, поширеність котрого серед дітей в країнах Західної Європи сягає 10–20%. Атопічний дерматит суттєво впливає на якість життя хворих та їх родин у фізичному, психологічному та соціальному аспектах. Атопічні захворювання пов'язані з хронічним системним запаленням (Czarnowicki T, Gonzalez J, Shemer A, et al., 2015). Нерідко вони супроводжуються численними коморбідними станами. Особливу цікавість при цьому становить вивчення анемії.

Як відомо, дефіцит заліза є провідною причиною анемії. Серед інших причин – дефіцит вітамінів, гостре та хронічне запалення, паразитарні інфекції тощо. При запальних захворюваннях має місце продукція цитокінів інтерлейкіну1 (IL1), IL6, фактора некрозу пухлини (TNF $\alpha$ ), на тлі бактеріального запалення – ліпополісахариди. Зазначені медіатори індують синтез гепсидину печінкою. На даний час відомо, що гепсидин інгібує всмоктування заліза в дванадцятипалій кишці, а також вивільнення заліза макрофагами (Dakhil, AS, 2017). Це згодом призводить до зниження доступності заліза для еритроїдних клітинпопередників. Кількість феропортину знижується під впливом прозапальних цитокінів, що додатково блокує вивільнення заліза з макрофагів. У хворих на анемію при хронічних захворюваннях проліферація та диференціювання еритроїдних попередників порушена цитокінами: інтерфероном $\alpha$  (INF $\alpha$ ),  $\beta$ ,  $\gamma$ , TNF $\alpha$  та IL1. При цьому найбільш потужним інгібітором є INF $\gamma$ .

Відомі дослідження з аналізом даних 200 тис. дітей і підлітків, які показали, що в дітей, у яких в анамнезі були атопічні захворювання, у тому числі атопічний дерматит, бронхіальна астма, алергічний риніт, харчова алергія, наявний підвищений ризик розвитку анемії (для атопічного дерматиту ВШ 1,83; 95% ДІ 1,58–2,13) (United States National Health Interview Survey, 1997–2013). Ризик анемії значно більший у дітей з наявністю усіх атопічних захворювань (ВШ 7,87; 95% ДІ 5,17–12).

За даними National Health and Nutrition Examination Survey (2014–2015 pp.), більш ніж 30000 дітей з атопічними захворюваннями в анамнезі мали вдвічі вищий ризик розвитку анемії, особливо мікроцитарної анемії (ВШ 2,03; 95% ДІ 1,20–3,46). Загалом, знайдено асоціацію між бронхіальною астмою та анемією в 11 з 17 досліджень. Значна асоціація між алергічним ринітом і анемією була продемонстрована у 13 з 17 досліджень в двовимірних моделях і 12 з 17 досліджень в багатофакторних моделях. Істотний зв'язок між харчовою алергією та анемією встановлений в 14 з 17 досліджень в двовимірних моделях і 12 з 17 досліджень в багатофакторних моделях (Kerry E. Drury, BA; Matt Schaeffer, BS; Jonathan I. Silverberg, 2015). У дослідженні, проведеному в 2018 р. в Іраку (200 дітей з атопічними захворюваннями), зазначено, що бронхіальна астма пов'язана з розвитком анемії ( $p=0,007$ ) (MM ALSHamsi, MS ALZayadi, 2018).

Показано, що число коморбідних атопічних розладів пов'язано з анемією. Так, наявність одного атопічного розладу асоційована з підвищеними шансами розвитку анемії (ВШ, 1,84; 95% ДІ 1,60–2,11;  $p<0,001$ ), але наявність чотирьох атопічних станів має більший ризик (ВШ, 7,87; 95% ДІ 5,17–12,00;  $p<0,001$ ) (Kerry E. Drury, BA; Matt Schaeffer, BS; Jonathan I. Silverberg, 2015).

Дослідження продемонстрували, що діти з атопічними захворюваннями мають підвищений ризик недостатньої маси тіла (Silverberg JI, 2015, Hon KL, Nip SY, Cheung KL, 2012, KellerMD, Shuker M, Heimall J, Cianferoni A, 2012, Paassilta M, Kuusela E, Korppi M, Lemponen R, Kaila M, Nikkari ST, 2014), низької мінеральної щільності кісткової тканини (Silverberg JI, 2015, Li P, Ghazala L, Wright E, Beach J, Morrish D, Vethanayagam D, 2015), дефіциту вітаміну D (Akan A, Azkur D, Ginis T, et al, 2013, Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML, 2011).

Залізо впливає на компоненти імунної системи, а саме кількість і функцію лімфоцитів і гранулоцитів (Naderi N et al., 2013). З одного боку, має місце відхилення в бік проліферації Тхелперів в Th2 (Weidinger S et al., 2007), що, як відомо, сприяє розвитку алергічних захворювань. З іншого боку, асоціація між атопічними захворюваннями і мікроцитарною анемією може бути спричинена анемією хронічних захворювань.

Без сумніву, зв'язок між атопічним захворюванням і анемією є багатофакторним. Незалежно від основних механізмів, усвідомлення ризику розвитку анемії та врахування цієї коморбідності при атопічних захворюваннях є важливим. Клініцистам слід пам'ятати, що підвищена втомлюваність може бути пов'язана з нерозпізаною анемією, а не лише з порушенням сну внаслідок клінічних проявів атопічного дерматиту. Вкрай важливо, що залізодефіцитна анемія може розвиватися і у зв'язку з елімінаційною дієтою, униканням деяких харчових продуктів. Багато пацієнтів дотримуються обмежувальної дієти у зв'язку з підозрою на харчову алергію, що становить сучасну проблему клінічної педіатрії.

Питання ведення пацієнтів з атопічним дерматитом регламентовані відповідними клінічними настановами, які ґрунтуються на даних доказової медицини, проте врахування коморбідностей залишається актуальним. Так, особливе значення мають питання харчування дітей з атопічним дерматитом. Традиційно використовується елімінаційна дієта, складена на основі фактів гіперчутливості до певних харчових продуктів в анамнезі або в харчовому щоденнику. Однак ефект елімінаційної дієти може бути сумнівним, окрім випадків у дітей, коли має місце підвищення рівня специфічних IgE, зокрема на яєчний білок.

З огляду на зазначене, актуальним є наступний науковий пошук дієтологічних підходів при веденні дітей з атопічним дерматитом. Імовірно, анемія у дітей з атопією пов'язана як з хронічним запальним процесом, так і з можливими дієтичними обмеженнями. Необхідні наступні додаткові дослідження, щоб уточнити цей зв'язок та розробити ефективні патогенетично обґрунтовані терапевтичні підходи до ведення дітей із зазначеною коморбідністю.

## Підходи до лікування дітей з хронічною ВЕБ-інфекцією для посилення ефективності імунної відповіді на вакцинацію проти кору

Волянський А.Ю., Смелянська М.В., Кучма М.В.,  
Перемот С.Д., Кашпур Н.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», Харків

### Treatment of children with chronic EBV-infection to enhance the effectiveness of the immune response to vaccination against measles

Volyansky A.Y., Smelyanska M.V., Kuchma M.V.,  
Peremot S.D., Kashpur N.V.

SE «Institute of Microbiology and Immunology I.I. Mechnikov NAMS of Ukraine», Kharkiv

**Мета роботи** – порівняти ефективність вакцинації проти кору дітей з хронічною вірус Ебштейна–Барр (ВЕБ) інфекцією (ХВЕБІ) на тлі комплексної передвакцинальної терапії з дітьми, яким лікування не проводили.

**Матеріали та методи.** Досліджено 63 дитини віком 6–7 років з ХВЕБІ, у яких упродовж більш ніж 6 міс спостерігалось підвищення IgG до ядерного та ранніх антигенів ВЕБ та було виявлено ДНК ВЕБ в крові та слині. Визначення IgG до антигенів ВЕБ та збудника кору проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА; на приладі LisaScan за допомогою тестсистем Ridascreen), ДНК ВЕБ – методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Імунізація дітей здійснювалась вакциною «Пріорікс».

**Результати.** В усіх дітей до ревакцинації були знижені рівні IgG до кору. 33 дітям з ХВЕБІ (1ша група) за 1 міс до вакцинації впродовж 30 днів призначали цитруліну малат по 1 г, протеплазид по 9 крапель двічі на день та Віферон 500000 МО двічі на день 10 днів ректально; 30 дітям (2га група) – лікування перед вакцинацією не проводили. Встановлено, що через 1 міс та через 1 рік після вакцинації проти кору у дітей ІІ групи спостерігається більш ефективна та довготривала гуморальна імунна відповідь (див. таблицю).

Таблиця. Рівні IgG проти кору у дітей з ХВЕБІ після щеплення вакциною Пріорікс

Групи	Час, після вакцинації	Число дітей, %					
		Рівні IgG (МО/мл)					
		< 0,20	0,21–0,40	0,41–0,60	0,61–1,00	1,01–1,50	1,51–2,00
1 (n=33)	Через 1 міс	–	9,0%	12,1%	21,2%	42,4%	15,2%
	Через 1 рік	3,0%	12,1%	24,2%	39,4%	15,2%	6,0%
2 (n=30)	Через 1 міс	6,6%	26,4%	39,6%	16,5%	9,9%	–
	Через 1 рік	9,9%	46,2%	13,2%	27,4%	3,3%	–

## Імунокоригуюча терапія експериментального гострого гнійного перитоніту

Гольцев К.А.<sup>1,3</sup>, Пархоменко К.Ю.<sup>3</sup>, Криворучко І.О.<sup>2</sup>, Ажгібесов К.А.<sup>3</sup>,  
Шевченко О.М.<sup>2</sup>, Останков М.В.<sup>1</sup>, Гольцев А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків,

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет,

<sup>3</sup> КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», м. Харків

### Immunocorrecting therapy of experimental acute purulent peritonitis

Goltsev K.A.<sup>1,3</sup>, Parkhomenko K. Yu.<sup>3</sup>, Krivoruchko I.O.<sup>2</sup>, Azhgibesov K.A.<sup>3</sup>,  
Shevchenko O.M.<sup>2</sup>, Ostankov M.V.<sup>1</sup>, Gol'tsev A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv,

<sup>2</sup> Kharkiv National Medical University,

<sup>3</sup> CNE «Regional Clinical Hospitals», Kharkiv

Гострий гнійний перитоніт (ГПП) – складна комплексна місцева реакція, яка є однією з форм прояву імунологічної відповіді організму. Ступінь розвитку ГПП позначається на експресії цитокінів лейкоцитами, на рівні Среактивного білка (СРБ) та показниках периферійної крові. Під час розвитку гнійнозапальних ускладнень у хірургічних хворих показано використання імуномодуляторів (бакстимс, галавіт, імунофан, лікопід, поліоксидоній, ронколейкін, цитокіни). В даному дослідженні як імуномодулятор застосовувався ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові людини (ЛЛККЛ).

**Мета роботи** – оцінка впливу ЛЛККЛ у комплексній терапії ГПП на маркери імунного запалення: про (інтерферон $\gamma$ ; ІФН $\gamma$ ) і протизапальний (інтерлейкін10; ІЛ10) цитокіни, СРБ і показники крові.

**Матеріали та методи.** Шурам лінії Вістар під ефірним наркозом моделювали ГПП, укладаючи перев'язаний черв'якоподібний відросток у черевну порожнину (ЧП) під час апендектомії. Через 24 год всім дослідним тваринам проводили релапаротомію і санацію ЧП охолодженою до 4–6°C 0,02% водним розчином фурациліну. Шурів було розділено на групи: 1ша – інтактні (контроль); 2га – ГПП; 3тя – ГПП + ампіцилін (40 мг/кг маси тіла) під час релапаротомії; 4та – ГПП + ЛЛККЛ по 0,3 мл (5–6 \* 10<sup>6</sup> клітин) + ампіцилін; 5та – ГПП + ЛЛККЛ в такому самому обсязі. Аналіз проводили на 1шу, 3тю, 5ту, 7му добу експерименту.

**Результати.** Введення ЛЛККЛ з антибіотиком чинило більш виразний протизапальний ефект під час лікування ГПП у шурів, ніж тільки використання антибіотика або ЛЛККЛ. Така терапія вже на 5ту добу позитивно впливала на медіатори запалення: підвищувала концентрацію ІЛ10 і пригнічувала активацію ІФН $\gamma$ , нормалізувала рівень СРБ, сприяла зниженню лейкоцитозу і нейтрофіліозу, підвищувала кількість лімфоцитів, еритроцитів, гемоглобіну і нормалізувала ШОЕ.



**Висновок.** На підставі отриманих експериментальних даних можна вважати, що імунотерапія ЛККЛ під час релапаротомії є необхідним компонентом сучасного комплексного лікування пацієнтів хірургічних стаціонарів з ГПП.

## Кріоконсервованій лейкоконцентрат кордової крові людини як джерело стовбурових кровотворних клітин для клітинної терапії

Гольцев А.М., Останкова Л.В., Останков М.В., Ямпольська Є.Є., Сокіл Л.В., Гриша І.Г., Луценко О.Д.  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України

### Cryopreserved human cord blood leukoconcentrate as a source of stem hematopoietic cells for cell therapy

Goltsev A.N., Ostankova L.V., Ostankov M.V., Yampolska Ye. Ye., Sokil L.V., Grisha I.G., Lutsenko O.D.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine

Кордова кров людини є унікальним біологічним об'єктом, в якому сконцентровано багато клітин різного ступеня диференціювання та регуляторних медіаторів, що обумовлює її використання в регенеративній медицині. Існують дані про функціональні властивості кріоконсервованих комітованих попередників та зрілих імунотетентних клітин кордової крові, але менш відомо про стан субпопуляцій стовбурових гемопоетичних клітин (СГК), що мають різний клонотенний потенціал.

**Метою роботи** був імунофенотипічний аналіз в лейкоконцентраті кордової крові людини (ЛККЛ) популяцій CD34<sup>+</sup> СГК з фенотипом CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>, CD34<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup> до і після кріоконсервування.

ЛККЛ кріоконсервували за двоетапною програмою за методом Цуцаєваої А.А. і співавт. (1998 р.) на програмному заморозувачі УОП6 (ДВ ІПКіК НАН України). Кількість CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>, CD34<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>-клітин, середню інтенсивність флуоресценції маркера CD34 до і після кріоконсервування ЛККЛ оцінювали за допомогою цитофлуориметричного методу (FACS Calibur (Becton Dickinson, USA)). В кріоконсервованому ЛККЛ життєздатність всього пулу CD34<sup>+</sup>-клітин становила 80,0±11,6% від контролю. При цьому відбувалось селективне збагачення лейкоконцентрату СГК: кількість CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>клітин перевищувала в 1,3 раза, тоді як CD34<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>клітин – в 1,7 раза відповідні показники в нативній суспензії. Цей факт може свідчити про різну кріочутливість та перерозподіл клітин в стовбуровому компартменті СГК в бік більш диференційованих – CD34<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>клітин. Отримані результати різного впливу кріоконсервування на рецепторний апарат СГК обумовлюють необхідність оцінювання клонотенних властивостей кріоконсервованого ЛККЛ з метою прогнозування його терапевтичного потенціалу.

## Специфическая диагностика и лечение аллергических заболеваний в контексте приобретения препаратов аллергенов

С.П. Дзюбенко, Б.М. Пухлик  
Винницкое предприятие «Иммунолог»

### Allergen-Specific Immunotherapy and treatment of allergic diseases in the context of the acquisition of allergen preparation

S.P. Dzyubenko, B.M. Puhlik  
Vinnitsa enterprise «Immunologist»

Работа с аллергенами является отличительной характеристикой врачей-аллергологов. **Диагностика аллергических заболеваний (АЗ)** оценивалась нами, как и раньше, «через призму» таких данных, как приобретение раствора гистамина и ланцетов для прик-теста. По уточненным данным, одного флакона выпускаемого предприятием «Иммунолог» гистамина (4,5 мл) хватает, чтобы поставить позитивный контроль при каждом тестировании не менее 120 пациентам (120–130 капель). В среднем, для обследования одного больного с АЗ необходимо десять ланцетов. Если в 2016 г. аллергологами Украины было приобретено 1 647 флаконов гистамина (примерно 197 640 обследованных), то в 2018 г., соответственно, – 2 605 (312 600). В 2016 г. было приобретено 2 553 упаковок ланцетов (51 060 обследованных), в 2018 г., соответственно, – 5 204 (104 080). Тем не менее, этот рост свидетельствует о том, что методом прик-теста в Украине обследуется лишь 33,29% пациентов с аллергией.

Для примерной оценки охвата больных аллерген-специфической иммунотерапией (АСИТ) мы использовали данные о приобретении разводящей жидкости для аллергенов (характеризует парентеральный метод АСИТ) и упаковок драже – пероральный метод. В 2016 г. было приобретено 64 450 флаконов разводящей жидкости (12 890 больных, получающих АСИТ парентерально), в 2018 г., соответственно, – 72 728 (14 546). Начальных (инициальных) упаковок драже в 2016 г. было реализовано 3 404, поддерживающих упаковок – 5 172. В 2018 г. эти цифры составили, соответственно, 3 284 и 5 539 шт. По нашим расчетам (с учетом потребности поддерживающих упаковок в год), оказалось, что в 2016 г. пероральным методом АСИТ пролечено 5 990 больных, в 2018 г. – 6 053 пациента.

Таким образом, охват специфическими методами с каждым годом в Украине незначительно возрастает. Однако, считаем, что этого недостаточно, ибо наряду с аллергологами, применяющими кожную аллергодиагностику и АСИТ активно, есть немало специалистов, работающих основными для нас методами крайне недостаточно.

## Алергія до контрацептивних засобів

**Зайков С.В., Кириленко Т.В., Міхей Л.В.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

### Allergy to contraceptive means

**Zaikov S.V., Kyrylenko T.V., Mikhey L.V.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
National Pirogov Memorial Medical University

Алергія до засобів для контрацепції (ЗДК) є актуальною міждисциплінарною проблемою для алергологів, урологів, гінекологів і дерматологів. В залежності від використання того чи іншого методу контрацепції як етіологічні фактори розвитку алергії до ЗДК мають розглядатися всі компоненти (діючі та допоміжні речовини) хімічних засобів контрацепції, латекс, поліуретан, поліізопрен та всі інші компоненти презервативів, діафрагм, цервікальних ковпачків, в тому числі й хімікати, що використовуються для виробництва презервативів, поліетилен та метали у складі внутрішньоматкових спіралей та пристроїв. Поширеність алергії до ЗДК на даний час не відома. Системні реакції, анафілаксія, органічні місцеві реакції з переважним ураженням органів кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів рідко реєструються при алергії до ЗДК. До найбільш частих форм алергії до ЗДК у чоловіків відносять алергічний контактний баланопостит і баланіт, а в жінок – алергічний контактний вульвіт (рідше – вульвовагініт).

Описані випадки виникнення вузлуватої еритеми, фіксованого медикаментозного дерматиту, синдрому червоного вовчка, псевдопорфірії при використанні оральних гормональних контрацептивів, алергічного дерматиту від трансдермального гормонального пластиру та гормональних імплантів, хронічної кропив'янки при використанні внутрішньоматкової гормональної контрацепції та пероральних гормональних контрацептивів, ангіоневротичного набряку в разі контрацепції прогестинном, екзантеми та свербіння шкіри при застосуванні внутрішньоматкових спіралей на основі міді та нікелю. У низці випадків відзначається виникнення алергічних вульвовагінітів і баланопоститів безпосередньо після статевого акту, так звана посткоїтальна алергія, яка пов'язана з розвитком алергічної реакції на прогестини сперми. Діагностика алергії до ЗДК на даний час не налагоджена, тому з метою специфічної діагностики і терапії даного виду алергії необхідно розширити спектр існуючих алергенів. Дана проблема вивчена недостатньо і потребує проведення додаткових досліджень.

## Локальний алергічний риніт: окремий фенотип захворювання?

**Зайков С.В., Кириленко Т.В., Міхей Л.В.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

### Local allergic rhinitis: specific phenotype of disease?

**Zaikov S.V., Kyrylenko T.V., Mikhey L.V.**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
National Pirogov Memorial Medical University

Локальний алергічний риніт (ЛАР) – захворювання, що характеризується локальною (в слизовій оболонці носа) гіперпродукцією IgE проти цілорічних і сезонних алергенів, Th2профілем запалення в слизовій оболонці носа у відповідь на алергенний стимул, відсутністю специфічних IgE в сироватці крові і негативними результатами шкірних проб з алергенами, але при цьому захворювання проявляється типовими симптомами АР. ЛАР на даний час більшістю дослідників вважається окремим фенотипом АР, при якому пацієнт має характерні симптоми АР – нежить, закладеність носа, чхання, свербіння в носі, але, на відміну від класичного АР, результати алергологічного обстеження (шкірні проби, визначення рівнів секреторного IgE (sIgE) в сироватці крові пацієнта негативні, при цьому в нього відсутні ознаки ендоназальної інфекції та системної сенсibiliзації з локальним Th2профілем запалення у відповідь на алергенні стимули. IgE і sIgE у таких пацієнтів продукуються місцево, в слизовій оболонці носа, що підтверджується даними специфічних методів діагностики (назальний провокаційний тест з підозрюваним алергеном (пооява назальних симптомів), акустична ринометрія і/або назальна пікфлоуметрія). При цьому понад 25% дорослих осіб з ринітом та майже 50% з неінфекційним/неалергічним ринітом можуть бути віднесені до ЛАР.

ЛАР слід запідозрити, якщо у пацієнта в анамнезі є вказівки на зв'язок з екзоалергенами, але результати шкірного і лабораторного тестування негативні. Саме тому персистуючі цілорічні симптоми риніту і негативні результати традиційного специфічного алергологічного обстеження можуть служити приводом для проведення в період ремісії назального провокаційного тесту з алергеном кліща домашнього пилу і визначення специфічних IgE до нього в назальному вмісті. Терапія пацієнтів з ЛАР принципово не відрізняється від підходів до лікування пацієнтів зі звичайним алергічним ринітом за виключенням відсутності достатнього досвіду проведення алергенспецифічної імунотерапії при ЛАР. Дана проблема потребує наступного вивчення.

## Фракталкін як маркер тяжкості atopічного дерматиту у дітей раннього віку

**Клименко В.А., Ашеулов О.М.**

Харківський національний медичний університет

### Fractalkine as a severity marker of atopic dermatitis in infants and toddlers

**Klymenko V.A., Ashcheulov O.M.**

Kharkiv National Medical University

Атопічний дерматит (АД) є хронічним запальним захворюванням шкіри, його поширеність у дітей становить близько 20%. Основним напрямом наукового пошуку при вивченні АД на сучасному етапі є дослідження медіаторів алергічного запалення, одним з котрих є фракталкін.

**Мета дослідження:** покращення якості медичної допомоги дітям, хворим на АД, шляхом уточнення патогенетичної ролі фракталкіну. Завдання: визначити взаємозв'язок між рівнем фракталкіну та клінічними ознаками АД.

**Матеріали та методи.** Робота виконувалась на базі відділення дітей молодшого віку Обласного дитячого алергоцентру та консультативної поліклініки КЗОЗ «ОДКЛ № 1». У дослідженні брали участь 60 дітей основної групи з клінічними проявами АД у період загострення хвороби та 16 здорових дітей без хронічних захворювань (контрольна група).

**Результати.** Обстежено 60 дітей, серед них було 38 (63%) хлопчиків та 22 (37%) дівчинки. За віком діти були розділені наступним чином: від 1 міс до 1 року – 19 (32%), від 1 до 2 років – 25 (41%) та від 2 до 3 років – 16 (27%). Усі діти страждали на АД та були розподілені за тяжкістю (в залежності від індексу SCORAD): діти з легким ступенем тяжкості – 16 (27%), середнім ступенем – 21 (35%) та з тяжкими проявами – 23 (38%). У результаті дослідження встановлено зв'язок між тяжкістю клінічних проявів АД та рівнем фракталкіну у сироватці крові. Так, у дітей з усіма формами тяжкості АД рівень фракталкіну був вірогідно вищим ( $p < 0,05$ ), ніж у групі контролю (4,29 [3,52; 5,27]): при легкому ступені тяжкості – 8,55 [6,11; 10,79], при середньому – 10,97 [5,61; 14,01], при тяжких проявах – 12,53 [9,01; 16,68]. Враховуючи наявність достовірної різниці ( $p < 0,05$ ) рівнів фракталкіну при легкому та тяжкому перебігах АД, розраховані кореляційні зв'язки з основними показниками, що характеризують клінічний перебіг АД. Незважаючи на те що всі показники мали прямий зв'язок, достовірно значимими були показники, які насамперед відображають гостроту процесу, а саме: загальний показник SCORAD ( $r=0,271$ ;  $p=0,007$ ), сумарна інтенсивність морфологічних проявів ( $r=0,235$ ;  $p=0,011$ ), еритема ( $r=0,258$ ;  $p=0,016$ ).

**Висновки.** Рівень фракталкіну у сироватці крові вірогідно підвищений при всіх формах тяжкості АД та вірогідно корелює з загальною оцінкою тяжкості АД за шкалою SCORAD, інтенсивністю еритеми, екскоріацій, свербежу та порушень сну. Фракталкін може використовуватися як об'єктивний маркер тяжкості гострої фази АД.

## Значення сироваткового тимусного стромального лімфопоетину в патогенезі бронхіальної астми у дітей

Клименко В.А., Кожина О.С.

Харківський національний медичний університет

### The role of serum timic stromal lymphopoietin in pathogenesis of bronchial asthma in children

Klymenko V.A., Koshyna O.S.

Kharkiv National Medical University

**Актуальність.** Бронхіальна астма (БА) залишається найчастішим респіраторним захворюванням серед дитячої популяції. Виділяють різні фенотипи БА на підставі клінічних, параклінічних ознак, але найбільш перспективним є пошук провідного медіатора (ендотипу). Тимусний стромальний лімфопоетин (ТСЛП) розглядається як один з ключових цитокінів, що регулює центральну толерантність, гомеостаз периферійних Тклітин та формує Th2відповідь

**Мета.** Встановити значення ТСЛП в патогенезі БА у дітей шляхом виявлення його впливу на маніфестацію клінічних та параклінічних ознак БА.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебували 70 дітей з БА віком 6–17 років. Контрольну групу становили 20 практично здорових дітей, рандомізованих за віком. Застосовано загальноприйняті методи обстеження згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Бронхіальна астма у дітей» (наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868). Рівень ТСЛП визначали в період ремісії за допомогою імуноферментного методу (ІФА).

**Результати.** Встановлено референтні рівні сироваткового ТСЛП (17,39 (6,13; 40,62) пг/мл) та рівні ТСЛП в залежності від тяжкості БА: інтермітуюча форма – 12,44 (6,42; 19,93) пг/мл; легка персистуюча – 5,95 (4,50; 15,57) пг/мл; середньотяжка персистуюча – 10,67 (4,68; 21,20) пг/мл; тяжка персистуюча – 81,84 (62,60; 98,90) пг/мл. При аналізі впливу рівня ТСЛП на маніфестацію клінічних ознак БА (вивчалися термін маніфестації, тривалість БА, наявність atopії, коморбідних станів atopічного дерматиту та алергійного риніту, спадковість за алергією та БА) виявлено вірогідну відмінність лише для ознаки обтяженої спадковості з алергії ( $p = 0,027$ ). Аналіз кореляції рівня ТСЛП з параклінічними критеріями виявив вірогідні кореляційні зв'язки рівня ТСЛП з показниками об'єму форсованого видиху за 1шу секунду ( $ОФV_1$  ( $r = -0,213$ ;  $p = 0,039$ ), абсолютною кількістю CD8лімфоцитів ( $r = -0,254$ ;  $p = 0,034$ ), абсолютною кількістю CD25лімфоцитів ( $r = -0,248$ ;  $p = 0,038$ ); НСТтестом стимульованим ( $r = 0,250$ ;  $p = 0,037$ ).

**Висновки.** Рівень ТСЛП у сироватці крові дітей шкільного віку, хворих на БА, вірогідно підвищений при тяжкому перебігу хвороби та при обтяженій спадковості з алергії, корелює з показниками  $ОФV_1$ , кількістю CD8лімфоцитів, CD25лімфоцитів та значенням НСТтесту.

## Характеристика сенсibiliзації до побутових, пилоквих та харчових алергенів у дітей, хворих на муковісцидоз

Клименко В.А., Дробова Н.М.

Харківський національний медичний університет

### Characteristics of sensitization to domestic, pollen and food allergens in children with cystic fibrosis

Klymenko V.A., Drobova N.M.

Kharkiv National Medical University

**Мета:** удосконалення медичної допомоги хворим на муковісцидоз (МВ) шляхом уточнення ступеня atopічної реактивності. **Завдання:** визначити особливості сенсibiliзації до побутових, пилоквих та харчових алергенів у дітей, хворих на МВ.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на базі пульмонологічного відділення КЗОЗ «ОДКЛ № 1» у 2015–2017 рр. Під спостереженням перебували 42 дитини з діагнозом МВ, яким проведено клінікопараклінічне обстеження згідно з наказами

МОЗ України від 29.01.2013 № 59 та від 15.07.2016 № 723. Визначення рівня сироваткового загального IgE проводилося методом твердофазного імуоферментного аналізу у період ремісії. Сенсibilізацію вивчали методом прикtestу з алергенами виробництва ТОВ «Імунолог», м. Вінниця (n=50, харчові, побутові, пилокві). Результати опрацьовано методами варіаційної статистики програмою IBM SPSS Statistics. Дослідження проведено відповідно до міжнародних етичних вимог.

**Результати.** Середній вік дітей – 9,0 (4,0;13,0) років. Серед хворих переважали хлопчики (73,6%). Підвищений рівень IgE встановлено у 45,2% пацієнтів. Встановлено виражену позитивну реакцію – до амброзії (23,1%), шерсті кішки (7,7%), домашнього пилу (7,7%), кульбаби (7,7%); позитивну – до какао (30,8%), апельсину (23,1%), домашнього пилу (23,1%), пир'я подушки (15,4%), шерсті кішки (15,4%), білка яйця (15,4%), капусти (15,4%), курячого м'яса (15,4%), лимону (15,4%), соняшника (15,4%), тимофіївки (15,4%), подорожника (15,4%), лисохвосту (15,4%), кульбаби (15,4%), яблука (7,7%), мандарину (7,7%), гречаної крупи (7,7%), берези (7,7%), амброзії (7,7%).

**Висновки.** Для дітей з МВ характерним є низький рівень сенсibilізації до основних неінфекційних алергенів.

## Лейкоконцентрат кордової крові в лікуванні експериментального atopічного дерматиту

Гольцев А.М., Коваль Г.К., Останков М.В., Луценко О.Д., Ямпольська К.Є., Бондарович М.О., Останкова Л.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків

### Human cord blood leukoconcentrate in treatment of experimental atopіc dermatitis

Gol'tsev A.M., Koval H.K., Ostankov M.V., Lutsenko O.D., Yampolskaya K.E., Bonardovych M.O., Ostankova L.V.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine, National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv

У патогенезі atopічного дерматиту (АД) одне з центральних місць посідають імунопатологічні порушення. Вплив багатьох алергенів у сенсibilізованих осіб спричинює маніфестацію АД і персистенцію алергічного запалення в шкірі. Здатність індукувати алергічне запалення в шкірі мають дендритні клітини (ДК) епідермісу. Вони є основними антигенпрезентуючими клітинами (АПК), від яких залежить диференціювання наївних Тлімфоцитів.

**Мета роботи** – визначення вмісту клітин Лангерганса (КЛ) у шкірі та концентрацію інтерлейкіну4 (ІЛ4), ІЛ10, ІЛ17 і інтерферонуγ (ІФНγ) у крові шурів з АД після лікування кріоконсервованим (кЛККЛ) та ліофілізованим (лЛККЛ) лейкоконцентратом кордової крові людини.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконували на бмсісячних шурах лінії Вістар масою 180–200 г. Ініціювали АД шляхом втирання у шкіру спини (3x3 см<sup>2</sup>) 5% спиртовоацетонового розчину динітрохлорбензолу протягом 21 доби. Шури були розподілені на групи: 1ша – здорові (контроль); 2га – АД; 3тя – АД + преднізолон; 4та – АД + кЛККЛ по 0,5 мл, 5x10<sup>6</sup> клітин; 5та – АД + лЛККЛ у тому самому обсязі. Визначали кількість КЛ (CD1a<sup>+</sup>) на зрізах імуногістохімічним методом з використанням антитіл CD1a (Novocastra, миші); у світлооптичному мікроскопі (Zeiss Primo Star, Німеччина); x400. В ексудаті шкіряного вікна визначали цитокіни: ІФН, ІЛ4, ІЛ10 і ІЛ17 методом ІФА з використанням тестсистем фірми «ВекторБест» (Новосибірськ, Росія) на 7му та 14ту добу у шурів з АД і після лікування кЛККЛ, лЛККЛ і преднізолоном.

**Результати.** У епідермісі шурів із АД на 7му добу після сенсibilізації кількість КЛ (CD1a<sup>+</sup>) підвищувалася в 2 рази порівнянно з контролем. У цьому періоді в ексудатах шкіри спостерігалися активація Тлімфоцитів, підвищення концентрацій ІЛ4, ІЛ10, ІЛ17 і зниження ІФНγ, і зберігалась на 14ту добу. У всіх шурів з АД, яких лікували кЛККЛ або лЛККЛ, починаючи з 7ї доби спостерігали статистично значуще зниження вмісту КЛ, ІЛ4, ІЛ10, ІЛ17 і ІФНγ. На 14ту добу дані показники вірогідно не відрізнялися від контрольної групи.

**Висновки.** Використання лЛККЛ та кЛККЛ можливе для стимуляції процесів регенерації шкіри та імуномодуляції імуної системи за умов розвитку АД.

## Бронхіальна астма у дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням: роль мікробіоти у патогенезі та лікуванні

Купкіна А.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

### Bronchial asthma in children with overweight and obesity: the role of microbiota in pathogenesis and treatment

Kupkina A.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Спостерігається постійне зростання частоти бронхіальної астми (БА) у світі серед дітей, в тому числі тяжких, погано контрольованих її форм. Однією з причин недостатнього контролю БА може бути супутня патологія, зокрема надлишкова маса тіла (НМТ) та ожиріння (ОЖ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2014 р. більше ніж 1,9 млрд дорослих та 41 млн дітей віком до 5 років мали НМТ або ОЖ. Ще Samargo et al. (1999) вперше описали зв'язок між ОЖ і БА. Відтоді величезна кількість досліджень присвячена питанням патогенезу та терапії фенотипу астмаожиріння, особливостями якого є поганий контроль астми за відсутності вираженого еозинофільного запалення, знижена відповідь на медикаментозне лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами. Однак чіткі стандарти лікування даного фенотипу відсутні, оскільки патогенез його ще не досить вивчений. У стандартах ведення хворих з БА National Heart, Lung, and Blood Institute (2007) зазначено, що рекомендації зі зниження маси тіла хворих на БА з НМТ та ОЖ на додаток до поліпшення загального здоров'я можуть також поліпшити контроль астми (рівень доказовості В). Тому лікування НМТ та ОЖ є однією з дієвих складових поліпшення якості життя таких хворих.

Нормальний склад мікрофлори кишківника відіграє важливу роль у регуляції маси тіла. Зміни мікрофлори кишківника впливають на патофізіологію ОЖ через формування енергетичного дисбалансу, інсулінорезистентності, метаболічного запалення.

Систематичний огляд та метааналіз McLoughlin et al. (2017; Університет Ньюкасла, Австралія) 68 клінічних досліджень до 2015 р. демонструють, що вивчали вплив пребіотиків і симбіотиків на системне запалення при ожирінні. Відзначено, що, хоча і спостерігається значна неоднорідність результатів через невизначеність щодо доз та термінів застосування препаратів, проте метааналізи надають докази, які підтверджують системний протизапальний ефект пребіотичних і симбіотичних добавок.

Регулювання складу мікробіоти у молодих людей шляхом застосування пробіотику *Lactobacillus salivarius* UBL S22 та пребіотику fructooligosaccharide було проаналізовано в рандомізованому контрольованому дослідженні Rajkumar et al. (2015; кафедра мікробіології та імунології Національного інституту харчування, Хайдарабад, АндхраПрадеш, Індія). Після лікування спостерігали значні позитивні зміни в сироватковому профілі ліпідів у пробіотичних та симбіотичних групах. Сироваткові концентрації запальних цитокінів також були знижені в обох групах лікування. Проте більш сильний ефект спостерігався в симбіотичній групі. Тому саме симбіотичну суміш можна використовувати для лікування ожиріння шляхом модуляції ліпідних профілів сироватки крові, запальних цитокінів і мікробіоти кишківника. Клінічне дослідження Park S. et al. (2017) також підтвердило, що введення пробіотичного штаму *Lactobacillus plantarum* індукує модуляцію в мікробіоті кишечника, що, в свою чергу, позитивно впливає на метаболізм ліпідів.

Яким же чином мікробіота кишечника може вплинути на астму? Кишкова мікробіота чинить широкий вплив на кишкову імунну систему, в тому числі імуностимулюючий та імуnoreгуляторний ефекти. Yuan Y. et al. (2018) зазначають, що низькорівневе системне запалення при ОЖ призводить до дисбіозу (порушення складу кишкової мікрофлори), зменшення різноманітності кишкових бактерій (збільшується кількість *Firmicutes* і зменшується кількість *Bacteroidetes*, які є кишковим бар'єром). Мікрофлора кишківника може сприяти розвитку низькорівневого запалення шляхом ендотоксемії та утворення коротколанцюгових жирних кислот і жовчних кислот. ОЖ сприяє підвищенню проникності слизової оболонки кишківника, що призводить до надходження бактеріальних ліпополісахаридів зі слизової кишківника у кров'яне русло та системної ендотоксемії. Ендотоксемія та вплив прозапальних цитокінів на легені призводять до загострення БА. Дисбіоз кишкової мікрофлори може бути фактором, що спричиняє коморбідність перебігу БА та ОЖ, тому модуляція кишкової мікрофлори може бути використана для покращення терапії БА на тлі ОЖ. Пробиотики значно покращують стан кишкової мікрофлори і системний імунітет. За умов системного запалення, спричиненого ОЖ, використання пробіотиків для лікування ОЖ потенційно може також покращувати перебіг БА.

Низка клінічних досліджень 2010–2018 рр. підтвердили позитивний ефект доповнення терапії дитячої астми застосуванням пробіотиків як дієвого механізму запобігання ініціації захворювання та розвитку загострень, а саме пробіотиків групи *Lactobacillus* (Durack J et al., 2018, Каліфорнійський університет, Сан-Франциско), серед них *Lactobacillus gasseri* (Chen YS, 2010, Національний університет Ченг Кунг, Тайвань), *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium bifidum* (Madalinski K, 2011, Національний інститут охорони здоров'я, Варшава), *Lactobacillus paracasei* (LP), *Lactobacillus fermentum* (LF) і їх комбінації (LP + LF) (Huang CF, 2018, Національний Тайванський університет, Тайбей).

У звіті PRACTALL (2017) об'єднаної ініціативної групи Американської академії алергії, астми та імунології та Європейської академії алергії та клінічної імунології, яка формує загальні рекомендації щодо новітніх тем у галузі алергії та імунології, присвяченому питанням встановлення ролі мікробіому при астмі, зазначено, що досі дослідження астми та алергічних захворювань ще не визначили чітких підходів до клінічної маніпуляції мікробіотою (з диференціюванням доз, періоду застосування та аналізом ефективності медичного втручання з метою профілактики чи лікування). І, зрештою, клінічна ефективність навряд чи буде досягнута загалом як єдиний підхід у терапії астми, швидше за все різноманітні стратегії можна буде розглядати у прив'язці до конкретних фенотипів чи ендотипів захворювання.

Клінічні дослідження Durack J et al. (2016) свідчать про те, що зафіксовані зміни в структурі мікробіоти дихальних шляхів осіб, хворих на БА у поєднанні з НМТ та ОЖ, пов'язані з низькорівневим запаленням дихальних шляхів типу 2 і зменшеною реакцією на терапію кортикостероїдами. Проте, з цих клінічних досліджень важко розрізнити: чи є цей респіраторний дисбіоз відображенням основного стану, чи відсутньою допоки ланкою у розумінні патогенезу, яка активно формує фенотипові особливості астми на тлі ожиріння.

Таким чином, дослідження у напрямку чіткого розуміння ролі, яку відіграє мікробіота в розвитку і еволюції фенотипу астма–ожиріння, надасть можливість для цільових і раціональних засобів втручання для зміни структури мікробіоти на користь її хазяїна та виведення нових підходів до запобігання виникненню та контролю БА.

## Імунокоригуючий ефект кордової крові при експериментальному ішемічному інсульті

Лебединець В.В., Бондарович М.О., Лебединець Д.В., Останков М.В., Дубрава Т.Г., Останкова Л.В., Гольцев А.М.

Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України,  
Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці, м. Харків.

### Immunocorrecting effects of cord blood in experimental ischemic stroke

Lebedinets VV, Bondarovich M.O., Lebedinets D.V., Ostankov M.V., Dubrava T.G., Ostankova L.V., Goltsev A.M.  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine,  
Central Clinical Hospital of Ukrzaliznytsi, Kharkiv

Ішемічний інсульт (ІІ) супроводжує порушення нейроімунного гомеостазу мозку, центральної регуляції функцій імунної системи (ІС) і спричиняє ініціацію запальних процесів у ЦНС і на периферії. На даний час клітинні технології дають змогу розробляти нові підходи до лікування ІІ. У даному дослідженні під час лікування ІІ було використано ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові людини (ЛЛККЛ).

**Мета роботи** – оцінка імунокоригуючого впливу ЛЛККЛ на основні ланки ІС щурів у гострому періоді ІІ.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 6місячних щурахсамцях лінії Вістар, яким через 6 год після СМАо вводили ЛЛККЛ внутрішньощлунково по 0,5 мл в дозі  $5 \times 10^6$  клітин. Протягом 3 діб щурам вводили церебралізін у дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла. У клітинній ланці імунітету визначали кількість Тлімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD25+) і натуральних кілерів (CD16+) цитофлуориметричним методом (FACS Calibur (BD, США) з МАТ (BD, США). Методом ІФА визначали цитокіни інтерферону (ІФН $\gamma$ ), інтерлейкін 10 (ІЛ10). У гуморальній ланці імунітету спектрометричним методом визначали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Щури було розділено на групи: 1ша – інтактні (контроль); 2га – ІІ; 3тя – ІІ+ЛЛККЛ; 4та – ІІ+ церебралізін.

**Результати.** Терапія із застосуванням ЛЛККЛ сприяла підвищенню на 7му добу початково зниженої при ІІ кількості загальних Тлімфоцитів (CD3+), хелперів (CD4+), супресорів/цитотоксичних (CD8+), натуральних кілерів (CD16+). У щурів цієї групи на 14ту добу спостерігали зниження кількості Трег (CD4+CD25+) і концентрації ЦІК. Імунокоригуючий ефект поєднувався з позитивною

динамікою вмісту цитокинів. Початково підвищений рівень прозапального цитокину ІФН $\gamma$  при розвитку П вірогідно знижувався після лікування ЛККЛ.

**Висновок.** Експериментально доведено, що ЛККЛ може бути використаний для корекції функції ІС при лікуванні П.

## Коригування імунних порушень при експериментальному atopічному дерматиті клітинами фетальної печінки

Леонова Л.А., Останков М.В., Бондарович М.О., Гасвська Ю.О., Останкова Л.В., Гольцев А.М.  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

### Corecting of immune disturbances in experimental atopic dermatitis by fetal liver cells

Leonova L.A., Ostankov M.V., Bonodarovich M.O., Gaevskaya Yu.O., Ostankova L.V., Goltsev A.M.  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv

За даними Всесвітньої алергологічної організації, частота алергійних захворювань у світі за останні 10 років зростає вдвічі. Атопічний дерматит (АД) – один з найчастіших проявів алергії. У механізмах патогенезу і розвитку АД важливу роль відіграють імунні порушення. У зв'язку з цим перспективними залишаються вивчення особливостей імунних порушень при розвитку АД, а також розробка і вдосконалення нових сучасних методів лікування цієї патології.

**Мета роботи** – оцінка впливу кріоконсервованих клітин фетальної печінки на показники імунологічного статусу щурів з АД.

**Матеріали та методи.** Були обстежені б'ямсячні щури лінії Вістар масою 180–200 г. Ініціювали АД шляхом втирання у шкіру спини (3x3 см<sup>2</sup>) 5% спиртовооцетового розчину динітрохлорбензолу протягом 21 доби. Щури були розподілені на групи: 1ша – здорові (контроль); 2га – з АД; 3тя – з АД + преднізолон; 4та – з АД + кКФП по 0,5 мл, 5x10<sup>6</sup> клітин. Імунологічне обстеження охоплювало оцінку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету з визначенням концентрації субпопуляцій лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19) методом проточної цитофлуориметрії, сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgE, IgG), показників цитокинового статусу – інтерлейкінів (ІЛ2, ІЛ4, ІЛ6, ІЛ10), інтерферону $\gamma$  (ІФН $\gamma$ ) методом імуноферментного аналізу.

**Результати.** Порушення клітинної ланки імунітету у щурів з АД було пов'язано з дисбалансом між окремими субпопуляціями лімфоцитів. Лікування із застосуванням кКФП супроводжувалося зростанням загальної кількості Тлімфоцитів зі зменшенням кількості Тхелперів та підвищенням кількості Тсупресорів, відповідним зниженням імунорегуляторного індексу, а також зниженням кількості Вклітин та натуральних кілерів з 7ї доби. У щурів, яких лікували у такий спосіб, відмічалось зростання рівня ІЛ2, зниження – ІЛ4, ІЛ6, ІЛ10 та ІФН $\gamma$ . Аналіз показників гуморальної ланки імунітету у щурів з АД після лікування виявив тенденцію до підвищення рівня сироваткового IgA зі зниженням концентрації сироваткових IgE та Ig G.

**Висновок.** Доведена доцільність використання кКФП як коректора функції імунної системи під час лікування експериментального АД.

## Роль вегетативної дизрегуляції у формуванні бронхіальної астми у дітей

Литвинець Л.Я.<sup>1</sup>, Литвинець-Голутяк У.Є.<sup>1</sup>, Пастух О.В.<sup>2</sup>, Лупуляк Л.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Івано-Франківський національний медичний університет,

<sup>2</sup> Обласна дитяча клінічна лікарня

### The role of vegetative regulation in the base of the bronchial asthma in children

Lytvynets L. Ya.<sup>1</sup>, Lytvynets-Holutyak U. Ye.<sup>1</sup>, Pastukh O.V.<sup>2</sup>, Lupulyak L.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University,

<sup>2</sup> Regional Children Clinical Hospital

Доведено, що найбільш значний вклад у розвиток бронхоспазму відводиться холінергічному компоненту внаслідок підвищення центрального вагусного тонуусу і активації холінергічних рефлексів. Саме тому визначення стану вегетативної нервової системи (ВНС) та особливостей її реакції в залежності від ступеня тяжкості бронхіальної астми (БА) відкриває нові можливості у патогенетичному розумінні недуги та можливості контролю над захворюванням. Аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) є сучасною методикою оцінки стану регуляторних систем організму.

**Мета роботи:** визначення спектральних і часових показників ВСР у дітей з БА в залежності від ступеня контролю захворювання.

**Матеріали та методи.** Обстежено 107 дітей віком від 10 до 18 років, хворих на БА в стадії загострення. Діагноз верифікували згідно з «Протоколом діагностики і лікування БА у дітей» (№ 868 від 8.10.2013 р.). За результатами застосування астматест контролю (GINA, 2016) щодо рівня контрольованості БА діти були розподілені наступним чином: 34 (31,8%) – з контрольованою (КБА), 47 (43,9%) – з частково контрольованою (ЧКБА) та 26 (24,3%) – з неконтрольованою БА (НКБА). Контрольну групу становили 10 практично здорових дітей аналогічного віку. Всім досліджуваним визначали ВСР на апараті «КардіоЛаб ВСР» (Харків, 2009) з проведенням ортостатичної проби для оцінки типу вегетативної регуляції, змін вегетативного балансу та адаптаційних резервів організму. Аналізували часові (SDNN, IN, VBT) та спектральні (TP, HF, LF, VLF, LF/HF) показники ВСР. Отримані під час дослідження дані оброблялись методом математичної статистики за допомогою комп'ютерного пакету обробки даних Statistica для роботи в середовищі Windows.

**Результати.** Під час діагностики вихідного вегетативного тонуусу у дітей з різним ступенем контролю БА було виявлено, що в пацієнтів з КБА найчастіше спостерігалась ейтонія. Дослідження ВСР у дітей з різним ступенем тяжкості БА свідчать про наявність у них синдрому вегетативної дисфункції. Показано, що зміни у стані ВНС пацієнтів відрізняються в залежності від ступеня контрольованості БА. Так, у дітей з КБА спостерігається тенденція до симпатикотонії, у хворих з ЧКБА частіше виявляється парасимпатикотонія та ознаки вегетативного дисбалансу. Тяжкий перебіг БА супроводжується

ознаками вегетативної дисфункції: наростанням ваготонії, неадекватною реакцією на навантаження і швидким виснаженням компенсаторних механізмів в процесі відновлення гомеостазу на тлі парасимпатичного домінування.

**Висновки.** 1. Вивчення автономної дизрегуляції при БА є актуальним, оскільки дає змогу враховувати особливості формування клініки, характер дизрегуляторних порушень, визначити додаткові диференційнодіагностичні маркери клінічних варіантів контрольованості БА і стати основою для раціональної терапії захворювання. 2. За даними часового і спектрального аналізів показників ВСР встановлено неспецифічні особливості дизрегуляції синусового вузла, характерні для БА: зниження загальної варіабельності (ТР), що найбільше виражено у дітей з НКБА ( $2403 \pm 109,2 \text{ мс}^2$ ) та ЧКБА ( $2109 \pm 110,7 \text{ мс}^2$ ) через пригнічення швидкого симпатопарасимпатичного і підвищення гуморально-метаболического впливу LF/HF ( $1,03 \pm 0,63$ ), зменшення реакції при ортостатичній пробі з подовженням часу досягнення максимальної реакції і відновлення ІN, ІІ/І ( $1,97 \pm 0,5$ ), найменш виражені зміни при аналізі параметрів ВСР у порівнянні з групою здорових та дітьми з вищим ступенем контрольованості недуги отримані у дітей з КБА. Отже, спектральні характеристики у дітей з різним контролем БА є маркерами патологічної вегетативної регуляції з переважанням парасимпатичного вегетативного тонуусу з холінергічним ефектом впливу на ВСР. При навантаженні вегетативна регуляція характеризувалась підвищеною активацією симпатичного відділу ВНС незалежно від вихідного вегетативного тонуусу.

## Вузлувата еритема як перший прояв безсимптомного туберкульозу легень

Матвєєва С.Л., Шевченко О.С.

Харківський національний медичний університет

### Erythema nodosum as first demonstration of pulmonary tuberculosis

Matvuyeyeva S.L., Shevchenko O.S.

Kharkiv National Medical University

Вузлувата еритема – це поширена шкірна реакція гіперчутливості, що проявляється у вигляді еритематозних болісних вузлів, які найчастіше розташовані на гомілках. Можуть також спостерігатися лихоманка та артралгія. Ці ціанотичні ділянки поступово перетворюються на бляшки з різним ступенем пігментації, після чого зникають. Мікроскопічне дослідження цих уражень виявляє септальний паникуліт без васкуліту.

Представляємо власне спостереження: 19річна жінка поступила до відділення невідкладної допомоги зі скаргю на болючий шкірний висип шкіри на обох ногах, який турбує її впродовж одного місяця. Вона також мала двобічну припухлість ніг і біль у колінних суглобах. Травми в анамнезі не було. Вона не отримувала ніяких лікарських засобів перед появою висипу шкіри. Пацієнтка не скаржилася на кашель, кровохаркання, лихоманку або втрату ваги. Під час огляду загальний стан був задовільний. Температура тіла –  $36,6^\circ\text{C}$ , артеріальний тиск –  $109/81 \text{ мм рт. ст.}$ , пульс –  $99$  на хвилину. Над верхньою часткою правої легені послаблене дихання. На обох гомілках спостерігалася вузлувата еритема з незначним набряком. Лімфатичні вузли не були збільшені. Рентгенологічно виявлений інфільтрат у верхній частці правої легені, що дозволило припустити діагноз туберкульозу.

Пацієнтка була госпіталізована в протитуберкульозний заклад. В мокротинні мікроскопічно не знайдено мікобактерій туберкульозу (МБТ). Лейкоцитоз не спостерігався. ШОЕ становило  $55 \text{ мм}$  на годину. Показники функції печінки знаходились у межах норми. Пізніше був отриманий позитивний результат культурального дослідження мокротиння на МБТ методами ВАСТЕС та посіву на щільному середовищі. МБТ були чутливі до протитуберкульозних препаратів. Лікування протитуберкульозними препаратами було ефективним.

Вузлувата еритема класифікується як ідіопатичний синдром або прояв системних захворювань (ревматизму, саркоїдозу, алергійної реакції на сульфаніламід). У нашому випадку вузлувата еритема була проявом реакції гіперчутливості до МБТ і першим проявом ревматичного туберкульозу у молодій дорослій пацієнтки. Застосування антигістамінних препаратів та кортикостероїдів не потрібно у випадку лікування туберкульозу з вузлуватою еритемою.

## Особливості терапії та кровопостачання головного мозку у дітей, хворих на бронхіальну астму

Недельська С.М., Акулова О.Ю.

Запорізький державний медичний університет

### Features of therapy and blood supply to the brain in children with bronchial asthma

Nedelskaya S.N., Akulova O. Yu.

Zaporizhzhya State Medical University

**Вступ.** На сучасному етапі дослідження етіопатогенезу бронхіальної астми (БА) досягнуті значні успіхи, але малодослідженим науковим напрямом є стан та особливості церебральної гемодинаміки у хворих на БА дітей. Ця проблема охоплює низку недосліджених питань, одним з яких є вплив базисної фармакотерапії БА на стан мозкової гемодинаміки у хворих на цю патологію дітей.

**Мета дослідження.** Провести аналіз впливу базисної фармакотерапії на стан церебральної гемодинаміки у хворих на БА дітей. На підґрунті отриманих результатів сформулювати оптимальні схеми терапевтичної корекції патологічно змінених показників церебральної гемодинаміки.

**Матеріали та методи.** Згідно з поставленою метою ми визначили наступні групи спостереження: діти, які отримували як засоби базисної терапії інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС;  $n=26$ ); діти, які отримували монотерапію у вигляді антилейкотрієнових препаратів (АЛР;  $n=5$ ) та комбіноване базисне лікування з використанням ІГКС та АЛР одночасно ( $n=11$ ). З дослідження були виключені діти, які за даними анамнезу та неврологічного дослідження мали неврологічну патологію – органічні ураження або вогнищеву патологію ЦНС. Контрольними групами порівняння були група здорових дітей ( $n=30$ ), а також хворі на БА діти, в яких більше одного року спостерігався стан ремісії і вони не приймали жодних препаратів з приводу БА ( $n=15$ ).

Групи були ідентичні за гендерним та віковим ( $10-17$  років) складом. Діагноз БА встановлювався згідно з «Протоколами діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей», затвердженими наказом МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767. Дітям всіх вказаних груп було проведено ультразвукову доплерографію та дуплексне сканування магістральних судин головного мозку: здоровим дітям та дітям в стадії

ремсії – одноразово, хворим на БА – дворазово (до та після лікування). Ультразвукова доплерографія проводилась на ультразвуковому сканері MyLab 50 (Esaote, Італія) з використанням фазованого та лінійного датчиків частотою 2–10 МГц. Статистична обробка первинного матеріалу проведена за допомогою прикладного пакету статистичних програм Statistika 6.0. Кількісні показники дослідження при нормальному розподілі представлялись у вигляді середнього значення (М) та його середньої похибки (м), вірогідність відмінностей в цих випадках між групами визначалась за допомогою критерію Ст'юдента. За відсутності нормального розподілу ознак застосовували непараметричні методи статистики – критерій Вілкоксона, Мана–Уїтні. В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при  $p \leq 0,05$ .

**Результати.** Підсумки проведеного аналізу впливу базисної протизапальної терапії на стан екстра та інтракраніальної гемодинаміки мозку у хворих на БА дітей наведені у таблиці. Аналіз екстракраніальних показників у дітей, хворих на БА, свідчить про те, що об'ємні швидкості кровотоку (FV) у хворих на БА дітей нижчі, ніж у здорових, а саме: по правій ХрА відповідно  $158,35 \pm 8,07$  мл/хв проти  $198,46 \pm 9,53$  мл/хв ( $p=0,04$ ); по лівій ХрА –  $180,29 \pm 8,12$  мл/хв проти  $220,58 \pm 9,00$  мл/хв ( $p=0,02$ ). Ізольоване зниження показників об'ємного кровотоку по ХрА визначає статистично значуще зниження «заднього» об'ємного кровотоку (Posterior FV) –  $412,32 \pm 32,80$  мл/хв у здорових проти  $335,9 \pm 10,07$  мл/хв у хворих на БА дітей ( $p < 0,01$ ).

Таблиця. Вплив базисної фармакотерапії на показники церебральної гемодинаміки.

Показники	Здорові діти (n=30)	Хворі на БА діти			
		ІГКС (n=26)	АЛР (n=5)	Комбіноване лікування (n=11)	Без лікування (ремісія) (n=15)
Posterior FV (мл/хв)	$412,32 \pm 32,80$	$330,4 \pm 5,4^1$	$358,0 \pm 32,0^2$	$318,9 \pm 19,1^3$	$347,4 \pm 20,6^4$
Індекс Кр+ (ум. од.)	$1,18 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02^1$	$1,23 \pm 0,21$	$1,06 \pm 0,05^3$	$1,13 \pm 0,05$

**Примітка:** – відмінності вірогідні ( $p \leq 0,05$ ):

<sup>1</sup> – між хворими на ІГКС-терапії та здоровими;

<sup>2</sup> – між хворими на АЛР-терапії та здоровими;

<sup>3</sup> – між хворими на комбінованій терапії та здоровими;

<sup>4</sup> – між хворими на БА у стадії ремісії без медикаментозної терапії та здоровими.

У хворих на БА дітей з різним ступенем контролю захворювання та тривалістю БА понад 5 років статистично достовірно знижуються показники об'ємного кровотоку по обом хребтовим артеріям, які в сумі складають «задній» об'ємний кровотік (FV Posterior), тому ми простежили вплив різних схем лікування на FV Posterior. Проведене лікування не відобразилося на підвищенні FV Posterior до рівня здорових дітей, отже, незалежно від обраної схеми терапії, у хворих на БА дітей спостерігають явища гіперперфузії у вертебробазиллярній зоні.

Важливим показником інтракраніальної гемодинаміки є коефіцієнт реактивності на гіперкапічне навантаження (Кр<sup>+</sup>). Нами було доведено, що в дітей всіх ступенів контролю БА має місце достовірно низький показник Кр<sup>+</sup> відносно Кр<sup>+</sup> здорових дітей: у хворих з неконтрольованою БА – відповідно  $1,09 \pm 0,04$  та  $1,18 \pm 0,02$  ( $p=0,02$ ); у хворих з частково контрольованою БА – відповідно  $1,07 \pm 0,02$  та  $1,18 \pm 0,02$  ( $p=0,02$ ); у хворих з контрольованою БА – відповідно  $1,08 \pm 0,03$  та  $1,18 \pm 0,02$  ( $p=0,01$ ), що свідчить про зниження вазодилататорного резерву церебральних судин та погіршення стану механізмів авторегуляції мозкового кровообігу у всіх хворих на БА дітей. Водночас у хворих, які як засоби базисної терапії приймали АЛР, та дітей у стадії ремісії ці показники статистично не відрізнялись від показників здорових дітей, що свідчить про здатність судин адекватно реагувати на гіперкапію.

**Висновки.** 1. Базисна протизапальна терапія жодною із зазначених схем не вплинула на показники «заднього» об'ємного кровотоку, тобто жодна з проаналізованих схем не сприяє усуненню явищ гіперперфузії у вертебробазиллярній зоні у дітей, хворих на БА. 2. Дослідження впливу базисної терапії та розробка практичних рекомендацій щодо оптимальної схеми, яка сприятиме усуненню негативного впливу порушення показників функції зовнішнього дихання на стан кровопостачання головного мозку хворих на БА дітей дасть змогу покращити рівень контролю захворювання.

## Особливості надання спеціалізованої алергологічної допомоги дитячому населенню Харківської області

Піонтковська О.В., Савво О.М., Соловійова А.Г., Адарюкова Л.М., Сороколат О.В.

КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня № 1»

### Features of providing specialized allergy care children's population of Kharkiv region

Piontkovska O.V., Savvo A.M., Soloviova A.G., Adarukova L.M., Sorokolat O.V.

Municipal enterprise of health care Kharkiv oblast children's hospital № 1

В 2019 р. алергологічній службі Харківської області виповнюється 40 років: відлік ведеться від 1979 р., коли було засновано алергологічне відділення на 60 ліжок на базі МДКЛ№ 7, де вже з 1976 р. функціонував алергологічний кабінет у поліклінічному відділенні, а також алергологічний кабінет на базі Обласної дитячої консультативної поліклініки. Засновником алергослужби були співробітники кафедри педіатрії ХМІ та лікар Вашева З.Г. (яка була завідувачем відділення 23 роки), лікарі Кулькіна І.П., Булавкіна А.Г., Мухіна Л.А. У 2005 р. на базі цього відділення було створено Обласний дитячий алергологічний центр, який функціонує донині.

Зараз алергологічна служба Харківської області представлена Обласним дитячим алергологічним центром на базі ОДКЛ№ 1, що включає алергологічний кабінет Обласної консультативної поліклініки та відділення стаціонару на 25 ліжок. В закладі працює 3 лікарів-алергологів дитячих (забезпеченість – 0,1/100000 дитячого населення), які мають вищу атестаційну категорію. В інших лікувальних закладах обласного підпорядкування ставок лікарів-алергологів дитячих не передбачено.

Щорічно в алергокабінеті ОДКП отримують допомогу близько 2500 пацієнтів (працює 1 лікар); у відділенні стаціонару алергоцентру проходять лікування та обстеження близько 1500 пацієнтів. Лікування та обстеження проводяться згідно з «Протоколами діагностики та лікування алергічних захворювань» та нормативним документам, затвердженим МОЗ України.

Виявлення алергопатології по Харківському регіону досить високе, про що свідчать показники поширеності та захворюваності на алергічні захворювання, які останні роки перевищують середньоукраїнські. Показники інвалідності з приводу бронхіальної астми знижуються та нижчі за середньоукраїнські.



## Сенсибілізація до пилку дерев у дітей з респіраторними алергозами

Серветник А. В., Адарюкова Л. М.

Харківський національний медичний університет

### Sensitization to tree's pollen in children with allergic diseases of respiratory tract

Servetnik A. V., Adarukova L. M.

Kharkiv National Medical University

Сенсибілізація до пилоквих алергенів характеризується вираженими регіональними особливостями: вона залежить від кліматогеографічних умов, видового спектра рослин, що зростають на території, де проживає хворий, тривалості палінації представників флори, регіональних традицій харчування та національних генетичних відмінностей. Весняний період полінозів (з середини квітня до кінця травня) обумовлений сенсибілізацією до пилку дерев. Древа розділяють на 3 групи: Fagales – букоцвіті, Oleaceae – маслинові та Cupressaceae – кипарисові.

**Метою дослідження** було вивчення сенсибілізації до пилку анемофільних рослин у дітей, хворих на atopічну бронхіальну астму (БА) та сезонний алергічний риніт (АР), що проживають у Харківському регіоні, та виявлення найбільш значущих пилоквих алергенів весняної хвилі палінації у розвитку сенсибілізації.

**Методика.** Для виявлення сенсибілізації проведено ретроспективний аналіз результатів шкірних прикестів 643 дітей віком 3–17 років.

**Результати.** Загалом сенсибілізацію до пилку дерев відзначено у 25,0–49,7% хворих, за низхідною – бузина, вільха, дуб, ліщина, тополя, береза, ясен, верба, липа, клен, волоський горіх, акація, каштан, граб, ялиця, сосна. Найбільш актуальними щодо етіологічних чинників весняної хвилі полінозів є пилок дерев порядку Букоцвітих, що містять мажорний алерген Bet v1: вільха (47,0%), дуб (42,8%), ліщина (41,2%), тополя (40,0%), береза (39,8%), верба (37,6%), липа (36,9%), клен (35,1%), волоський горіх (34,2%), каштан (29,8%), граб (29,4%).

**Висновки.** 1. Частота сенсибілізації до пилку дерев у дітей, що страждають на поліноз та мешкають у Харківському регіоні, знаходиться у діапазоні 25,0–49,7%. 2. В Харківському регіоні у дітей з atopічною БА та сезонним АР найбільш актуальними щодо етіологічних чинників весняної хвилі полінозів є пилок дерев порядку Букоцвітих (береза, дуб, вільха, граб, ліщина, бук, каштан).

## Імуномодулююча активність кордової крові при лікуванні експериментального генітального герпесу

Стецишин В. Г., Останкова Л. В., Бондарович М. О., Останков М. В., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

### Immunomodulating activity of cord blood in treatment of experimental genital herpes

Stetsishyn V. G., Ostankova L. V., Bondarovich M. O., Ostankov M. V., Goltsev A. M.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv

На сьогодні досягнуті певні результати у вивченні етіопатогенезу генітального герпесу (ГГ), який визначається як імуноопосередкований дерматоз. Його лікування проводять із застосуванням препарату ацикловір (АЦВ), що не завжди позитивно впливає на запальний процес в ендометрії пацієнта. Очевидним у лікуванні ГГ є застосування таких препаратів, які впливають не тільки на інгібування репаративного й трансляційного вектора експансії вірусу, але й на активацію ланок імунної системи, які інактивують його на етапах поза і внутрішньоклітинного циклу. Інакше кажучи, для лікування ГГ необхідно застосовувати препарати з системною імуномодулюючою активністю.

**Мета роботи** – оцінка характеру імунологічних змін у шурів з ГГ після лікування ліофілізованою кордовою кров'ю людини (ЛККЛ).

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на бмісячних щурахсамках лінії Вістар масою 180–200 г. Моделювали ГГ шляхом внутрішньоочеревиного введення 1 мл вірусу простого герпесу 1 (ВПГ1) (титр 1:20000) протягом 5 діб. Вводили ЛККЛ внутрішньоочеревино по 0,5 мл у дозі  $5 \times 10^6$  клітин на 5ту добу після індукції ГГ. АЦВ вводили у дозі 50 мг/кг. Щури були розділені на групи: 1ша – інтактні (контроль); 2га – ГГ; 3тя – ГГ + АЦВ; 4та – ГГ+ЛККЛ; 5та – ГГ + ЛККЛ + АЦВ. Визначали кількість Тлімфоцитів (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>) методом імунофлуоресценції; рівень цитокінів (інтерлейкіну 10 (ІЛ10), фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП $\alpha$ ), інтерферону  $\gamma$  (ІФН $\gamma$ ) – методом імуноферментного аналізу (ІФА); концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – спектроскопічним методом у шурів з індукцією ГГ і після лікування на 7му, 14ту й 21шу добу.

**Результати.** Застосування ЛККЛ з АЦВ сприяло нормалізації імунологічних показників у шурів з індукцією ГГ, починаючи з 7ї доби, що характеризувалося усуненням диспропорції в Тклітинному імунітеті, гіперактивацією ЦІК і нейтрофільних гранулоцитів. Застосування такого лікування сприяло відновленню цитолітичної функції природних кілерів і нормалізації цитокінового статусу.

**Висновок.** Отримані дані свідчать про виражений імуномодулюючий вплив ЛККЛ на стан імунного гомеостазу тварин з ГГ.

## Результати незалежного моніторингу впливу поверхневоактивних речовин на організм дитини

Фролова Т. В., Атаманова О. В., Амаш А. Г., Кононенко О. В.

Харківський національний медичний університет

### Results of independent monitoring of the influence of surfaceactive substances on the child organism

Frolova T. V., Atamanova O. V., Amash A. G., Kononenko O. V.

Kharkiv National Medical University

**Актуальність.** Засоби гігієни, які містять поверхневоактивні речовини (ПАР), використовують практично в кожній родині. Проте останнім часом викликає суттєву тривогу поява численних повідомлень про їх можливий токсичний вплив на здоров'я людини. На жаль, виробники концентрують увагу на ефективності використання ПАР, а про побічні токсичні або алергічні ефекти

споживачі дізнаються вже після їх застосування. Безумовно, ПАР, що входять до складу гігієнічних засобів і засобів догляду за дитиною, є слабо інтенсивними, проте в разі регулярного використання їхнього негативного впливу зазнає значна частина населення незалежно від статі, віку, стану здоров'я або професії.

**Мета роботи:** вивчити частоту проявів алергічних реакцій у дітей після застосування засобів побутової хімії, що містять ПАР.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 500 дітей віком від 1 міс до 6 років життя, які знаходилися на лікуванні в міській клінічній лікарні м. Харкова. За спеціально розробленою анкетною проведено опитування батьків.

**Результати.** Аналіз хімічного складу популярних синтетичних миючих засобів (СМЗ) показав високий рівень ПАР (вдвічі вищий), перш за все, аніонногенних; фосфатів та інших хімічних компонентів (нітробензолу, нафтових дистилатів, фенолів, формальдегідів, хлору та ін.), в тому числі в засобах, що мають помітку «дитячий». На жаль, при покупці СМЗ 98% опитаних батьків орієнтуються на популярність бренду та низьку ціну товарів, а не на їхній склад, відповідно, й безпеку в використанні. Встановлено, що алергічні реакції (почервоніння та подразнення шкіри, запалення слизової оболонки очей та носа, алергічний кашель) після використання СМЗ мали 22,4% дітей та 5,2% батьків. Так, найчастіше появу алергічних реакцій провокували СМЗ, які містять 5–15% ПАР (при нормі не більше 5%), в тому числі й засоби для миття посуду (5,6% випадків), засоби для прибирання: миття підлоги, вікон, санвузлів (16,1% випадків); засоби для догляду: шампуні, гелі для душу (14,9% випадків), креми, молочко/масло для тіла, вологі серветки (15,7% випадків).

**Висновки.** Всі батьки, які брали участь в опитуванні, використовують засоби, що містять ПАР та інші шкідливі компоненти. Аби мінімізувати негативний вплив побутової хімії, необхідно застосовувати тільки екологічно чисті продукти, а також проводити роз'яснювальну роботу через засоби масової інформації.

## Лекарственные поражения кожи в терапевтической клинике

Химич Т.Ю., Бильченко О.С., Красовская Е.А.  
Харьковский национальный медицинский университет

### Drug diseases of the skin in the therapeutic clinic

Khimich T.Y., Bilchenko O.S., Krasovskaya Y.A.  
Kharkiv National Medical University

Лекарственные препараты, применяемые для лечения различных заболеваний, нередко становятся причиной тяжелых осложнений. Лекарственные поражения кожи (ЛПК) включают широкий спектр патологических процессов, которые развиваются в ней при введении препаратов в терапевтических дозах. Это может быть связано как с особенностями фармакологических свойств самого лекарства, так и с ответной реакцией организма на введение химического соединения, а также с продолжительностью и бесконтрольностью приема препаратов. Частота осложнений, вызванных приемом медикаментов, в настоящее время окончательно не известна, но предполагают, что колеблется от 2–3% у амбулаторных пациентов до 10–15% у стационарных больных.

ЛПК подразделяют на острые или хронические. Острые поражения в основном характеризуют аллергические реакции в виде крапивницы, отека Квинке, медикаментозной эритемы, синдрома Стивенса–Джонсона и др. Хронические поражения кожи развиваются вследствие длительного приема лекарственных препаратов и проявляются в виде васкулитов, лекарственной красной волчанки, пигментных изменений в коже, токсикодермий, рецидивирующей крапивницы, розацеи.

Под нашим наблюдением в клинике находилось 46 больных с ЛПК, наиболее часто встречалась рецидивирующая крапивница – 48%, также часто диагностирован васкулит – у 20% пациентов, эритема – 12%, токсикодермия – у 8%, розацеа – 9%, вторичная порфиринурия – 3% больных. Наиболее частой причиной данных поражений был прием антибиотиков, цитостатиков, кортикостероидов, анальгетиков, витаминов, сахароснижающих, гомеопатических препаратов. Осложнения возникали на фоне длительного бесконтрольного приема препаратов и у больных, которые занимались самолечением. У подавляющего большинства больных диагностирована патология внутренних органов, особенно печени и почек, со снижением их функции. При своевременной отмене препаратов, вызвавших ЛПК, и назначении адекватной терапии результаты лечения основного заболевания были положительными и отмечен благоприятный прогноз в отношении кожных проявлений.

Неуклонный рост развития ЛПК среди пациентов обязывает к более тщательному подбору лекарственных препаратов с учетом соматической патологии, а также знания побочных эффектов препаратов.

## Можливості сучасних симбіотиків у профілактиці алергічних захворювань у новонароджених дітей

Шарікадзе О.В.  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра педіатрії № 1

### Possibilities of modern symbiotics in prevention of allergic diseases in children of newborn children

Sharikadze O.V.  
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
Department of Pediatrics № 1

Сучасними дослідженнями доведено, що становлення і розвиток мікробіоти кишківника починається ще у плода. Дуже цікавим напрямом стає вивчення впливу симбіотиків на показники цитокинової активності безпосередньо у травному тракті та визначення впливу цих змін на розвиток алергічних захворювань. Тому **метою нашого дослідження** стало вивчення можливого впливу симбіотика на рівень активності цитокинів у передчасно народжених новонароджених та оцінка контролю розвитку харчової алергії, пов'язаної з білками коров'ячого молока.

На кафедрі педіатрії № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика було обстежено 78 дітей віком від 1 до 4 міс, які народилися у термін з 28й по 37й тиждень гестації від здорових матерів і від жінок з алергічною патологією. Обстежені діти були розподілені на чотири групи, дві з яких отримували симбіотичну харчову добавку, а дві інші – не отримували. Дітям призначався комерційний симбіотик Preema (саше). Лікування тривало протягом місяця з контролем показників кожні 4 тиж.

Була визначена висока концентрація фекального фактора некрозу пухлина (TNF $\alpha$ ) у всіх групах до початку лікування, але після його проведення були визначені достовірні ( $p \leq 0,01$ ) розбіжності між групами пацієнтів, які отримували симбіотик, та групами дітей, у яких симбіотик не використовувався.

При проведенні дослідження у передчасно народжених дітей привертає увагу факт, що в дітей ІІ та ІІІ групи, де матері мали обтяжений алергологічний анамнез, показники інтерлейкіну10 (IL10) були нижчими у порівнянні з групами дітей, народжених від здорових матерів. Таким чином, додавання симбіотиків до комплексної терапії призводить до зміщення цитокінового балансу в бік Th1 відповіді за рахунок зниження у копрофільтраті показників TNF $\alpha$  та активації IL10. Тому використання у передчасно народжених дітей харчової добавки, яка містить 1 млрд життєздатних мікроінкапсульованих бактерій *Lactobacillus rhamnosus GG*, у комплексі з фруктоолігосахаридами сприяє зменшенню частоти та інтенсивності проявів харчової алергії, пов'язаної з білками коров'ячого молока.

## Випадок ведення побічної реакції у хворого на хіміорезистентний туберкульоз легенів

Швець О.М., Шевченко О.С.

Харківський національний медичний університет

### Management of side effect in drugresistant pulmonary tuberculosis patient

Shvets O.M., Shevchenko O.S.

Kharkiv National Medical University

Однією з перешкод у подоланні епідемії туберкульозу (ТБ) є побічна реакція на протитуберкульозні препарати, що унеможлиблює формування повноцінної та ефективної схеми лікування хворих. Особливо це стосується випадків хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ), адже частота виникнення побічних реакцій під час застосування резервних препаратів сягає 85%. Як правило, небажані побічні реакції на протитуберкульозні препарати ІІ ряду виникають вже на 3–4-му місяці вживання ліків, в той час як сам курс лікування хворих на ХРТБ триває 2 роки.

Хворий А., 35 років, з діагнозом ХРТБ легенів був виписаний на 3-му місяці лікування з КЗОЗ ОПТД у зв'язку з припиненням бактеріовиділення, для продовження лікування в амбулаторних умовах. Через 4 тиж амбулаторного лікування під час чергового прийому ліків під безпосереднім наглядом дільничної медичної сестри він почав скаржитися на біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, що пов'язував з прийомом протитуберкульозних препаратів, а саме лікарського засобу ПАСК. Під час біохімічного дослідження крові: показники в межах фізіологічної норми, підвищення рівня АЛТ не виявлене. З метою усунення скарг хворому було призначено симптоматичне лікування на 2 тиж: омез 40 мг вранці до їди, метоклопрамід 10 мг за 30 хв. до прийому протитуберкульозних препаратів та рекомендовано зменшити дозу ПАСК до 8 г – розділити дозу на 2–3 прийоми. Дотримуючись порад лікаря, на другу добу лікування хворий відмітив значне поліпшення загального самопочуття у вигляді припинення блювання та зникнення відчуття нудоти після вживання ліків, також зменшилася інтенсивність больових відчуттів в епігастральній ділянці. На тлі симптоматичної терапії переносимість протитуберкульозних препаратів стала задовільною, що дало змогу зберегти повноцінну схему лікування, продовжити та успішно завершити основний курс хіміотерапії у даного хворого.

## Побічні ефекти протитуберкульозних препаратів: епідеміологічний стан у Харківській області

Шевченко О.С., Погорелова О.О., Овчаренко І.А., Полуктова І.В.

Харківський національний медичний університет

### Sideeffects of antituberculous drugs: epidemiology in kharkiv region

Shevchenko O.S., Pohorielova O.O., Ovcharenko I.A., Poluektova I.V.

Kharkiv National Medical University

Для подолання епідемії туберкульозу в Україні ВООЗ оголосила цільові рівні ефективності лікування туберкульозу: 85% – для чутливих штамів та 75% – для мультирезистентних. Втім, на шляху до досягнення цільових показників ефективності лікування та подолання епідемії туберкульозу лікаріфтизіатри стикаються з низкою труднощів. Серед них важливе місце посідає виникнення побічних реакцій на протитуберкульозні препарати. Побічні реакції знижують прихильність хворих до лікування та безпосередньо ефективність лікування.

**Метою** нашої роботи було оцінити структуру побічних реакцій на протитуберкульозне лікування у хворих на туберкульоз Харківської області.

**Матеріали та методи.** Для оцінки структури побічних реакцій на протитуберкульозне лікування нами був проведений аналіз карт повідомлень про побічні реакції у Харківській області за 2018 р. Статистична обробка даних була проведена за допомогою Microsoft Office Excel 2010.

**Результати.** У 2018 р. в Харківській області було подано 52 карти повідомлень про побічні реакції. Серед побічних реакцій найчастіше зустрічалися алергічні, а саме висипи (23,1%), а також ототоксичність (21,2%), розлади травного тракту (19,2%), такі як нудота, блювання, диспепсичні розлади та гепатотоксичність (19,2%). Також у пацієнтів спостерігалися неврологічні розлади, а саме судоми (7,7%), периферійна полінейропатія (3,8%) та розлади центральної нервової системи (3,8%). У 2,0% хворих спостерігалася нефротоксичність.

**Висновки.** Оцінка структури побічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз в Харківській області показала, що серед побічних реакцій переважають алергічні реакції, ототоксичність, розлади травного тракту та гепатотоксичність. Отримані дані дають змогу моделювати патогенетичну терапію хворих на туберкульоз з метою профілактики виникнення описаних побічних реакцій.

## Випадок реакції гіперчутливості на введення протитуберкульозних препаратів

Шевченко О.С., Овчаренко І.А., Китаєнко З.А., Чопорова О.І.

Харківський національний медичний університет

### Hypersensitivity to antituberculous drugs: case report

Shevchenko O.S., Ovcharenko I.A., Kitayenko Z.A., Choporova O.I.

Kharkiv National Medical University

У нашій країні до половини (46%) випадків побічних реакцій від прийому протитуберкульозних препаратів припадає на імуноопосередковані реакції, переважно алергічного генезу. Однією з таких реакцій є сироваткова хвороба, що належить до алергічних реакцій 3го типу – імунокомплексних, з відкладанням імунних комплексів «антиген–антитіло» у тканинах організму. У роботі розглянуто випадок алергічної реакції у вигляді сироваткової хвороби у хворого на мультирезистентний туберкульоз.

Хворий С., 1955 р.н., був госпіталізований до КНП ХОР «ОПТД № 1» 26.11.2018 р., де встановлено діагноз «ВДТБ (04.12.2018) лівосторонній туберкульозний плеврит, деструкція –, бактеріологічне підтвердження (МБТ) –, дослідження мазка (М) –, молекулярногенетичне долідження (МГ) –, резистентність (R) – 0, культуральне дослідження (К) – 0, резистентність – 0, гістологічне дослідження – 0, категорія 1». Хворому було призначено лікування за категорією 1: ізоніазид (H) – 0,3 г, рифампіцин (R) – 0,6 г, піразинамід (Z) – 2 г, етамбутол (E) – 1,2 г у інтенсивну фазу, до якого, через 7 днів лікування, для підсилення ефективності лікування, додали канаміцин (Km) – 1 г та левофлоксацин (Lfx) – 1 г протягом усієї інтенсивної фази лікування. Після отримання тесту медикаментозної чутливості хворому було встановлено діагноз МРТБ (17.12.2018) лівобічний туберкульозний плеврит, дестр. –, МБТ–, М–, МГ–, R0, K0, резист. 0, гіст. 0, категорія 4. Оскільки у хворого була збережена чутливість до етамбутолу, схема лікування хворого була наступною: E – 1,2 г, капріоміцин (Cm) – 0,75 г, моксифлоксацин (Mfx) – 0,4 г, етіонамід (Eto) – 0,75 г, циклосерин (Cs) – 0,75 г.

Через місяць лікування стан хворого погіршився: різко наростає слабкість, з'явилися біль та почервоніння в ділянці правого колінного суглоба та великого пальця правої стопи, з'явилися нудота, явища хронічної ниркової недостатності. Хворий став загальмованим, дезорієнтованим у часі. Зберігалась субфебрильна температура. Дані симптоми спостережались протягом наступного тижня. У клінічному аналізі крові (від 10.01.19) гемоглобін – 65 г/л, еритроцити –  $1,9 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ – 54 мм/год (при госпіталізації: гемоглобін – 123 г/л, еритроцити –  $3,5 \times 10^{12}$ /л, ШОЕ – 43 мм/год). У біохімічному аналізі крові (від 10.01.19) загальний білок – 53 г/л, креатинін – 0,42 ммоль/л, сечовина – 13,1 ммоль/л (під час госпіталізації: загальний білок – 70 г/л, креатинін – 0,1 ммоль/л, сечовина – 3,6 ммоль/л). Хворий був проконсультований у лікаря-алерголога та дообстежений. Завдяки проведенню аналізу чутливості до лікарських препаратів методом прямого тесту деагрануляції базофілів (ТДБ) було встановлено підвищену чутливість до етамбутолу у добовій дозі 1,2 г – кількість базофілів 42 (контроль 54), співвідношення % до контролю 79% (контроль 100%). На підставі цього встановлено діагноз «Сироваткова хвороба» як побічна дія на застосування етамбутолу.

Було скоректовано схему лікування з урахуванням побічної дії етамбутолу та призначено індивідуальну схему лікування: Cm – 0,75 г, Mfx – 0,4 г, Eto – 0,75 г, Cs – 0,75 г, парааміносаліцилова кислота (PAS) – 8 г. Стан хворого поліпшився, прояви сироваткової хвороби зникли. Але залишаються прояви ниркової недостатності, з приводу чого направлений до нефролога.

## Визначення ролі колагену 1го типу у розвитку бронхоспазму у дітей з бронхіальною астмою

Шумна Т.Є., Федосєєва О.С.

Запорізький державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії

### Determination of the role of collagen type 1 in the development of bronchospasm in children with asthma

Shumna T. Ye., Fedosieieva O.S.

Zaporizhzhia State Medical University, Department of Faculty Pediatrics

Останнім часом значно зросла зацікавленість науковців і практикуючих лікарів у розумінні аспектів формування різноманітних захворювань у дітей, особливо таких тяжких, як бронхіальна астма (БА). Астма у дітей становить складну діагностичну проблему внаслідок широкого поширення у них симптомів бронхіальної обструкції, кашлю, нерідко – відсутності відхилень під час обстеження в період ремісії, недостатньої інформативності і об'єктивності діагностичних тестів, складності їх виконання.

Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про те, що від 5 до 16% дітей страждають на БА, і з кожним роком цей показник неухильно зростає. Багато епідеміологічних, генетичних та клінікоанамнестичних досліджень вказали на роль певних факторів навколишнього середовища та генетичного складу у формуванні БА в дітей. Відомо, що в умовах промислового міста існує багато несприятливих факторів, таких як паління (як активне, так і пасивне), забрудненість довкілля, поширення інфекційних захворювань та багато інших факторів, що сприяють швидкому зростанню поширеності захворювання.

Також є літературні дані про те, що колаген, питома вага якого в організмі людини становить понад 25%, визначає еластичність, міцність та витривалість сполучної тканини. Її відмінністю від інших тканин людини є те, що при невеликій кількості клітин є надлишок позаклітинної матриці (ПКМ). ПКМ – це складна сітка, яка складається зі структурних макромолекул, а саме: колагену, протеоглікану, еластину (О.В. Солейко, І.П. Осипенко; Л.П. Солейко, 2014). Внаслідок аномального синтезу або порушення збирання колагену, надмірної його деградації, порушення структури колагенових волокон, аналогічних аномалій, руйнування еластинових волокон тканини шляхом аутоімунних реакцій може виникати дисплазія сполучної тканини (ДСТ) (О.В. Солейко, 2014).

ДСТ – це група генетичних та клінічно поліморфних патологічних станів, об'єднаних порушенням формування сполучної тканини в ембріональний та постнатальний періоди. Цей патологічний стан є достатньо поширеним у популяції, його частота становить приблизно 20–25% і може мати тяжкі наслідки, але часто випадає з поля зору практикуючих лікарів. Діти з ДСТ успадковують

різноманітні генетичні дефекти батьків. В пренатальний та ранній постнатальний періоди у таких пацієнтів вже формуються морфофункціональні зміни внутрішніх органів та систем. Згодом ці патологічні зміни прогресують, що призводить до розвитку порушень і поглиблення недостатності компенсаторних механізмів.

В геномі людини існує близько 40 генів, які кодують різноманітні колагени. Слабкість та патологія сполучнотканинних структур сприяє розвитку значних змін з боку дихальної системи. Можливе звуження бронхів крупного калібру та просвіту трахеї, яке під час дихання змінюється за рахунок експіраторного вибухання їх атонічної мембранозної частини. Патологія та аномальний синтез колагену може призводити до виникнення таких станів, як трахеобронхомалія, трахеобронхомегалія, полікістоз легень, формування апікальних бул (О.В. Солейко, І.П. Осипенко; Л.П. Солейко, 2014). Індивідуальні відмінності фенотипу дитини з БА обумовлені поліморфізмом генів, а поліморфні гени – це гени, які представлені в популяції багатьма алелями (різні форми одного і того самого гена), що обумовлює різноманітність та багатогранність внутрішньовидових ознак.

Вплив генетичних факторів на розвиток БА знаходиться в межах 35–70%. За останні роки дослідження генетичних основ алергології досягли значних успіхів та довели, що розвиток алергічних захворювань обумовлений участю багатьох функціонально взаємопов'язаних генів, тому для розуміння генезу розвитку БА та оцінки індивідуальних відмінностей фенотипу необхідно проводити молекулярногенетичні дослідження з метою визначення поліморфізму генів колагену та метаболізму колагену Iго типу, що дасть змогу прогнозувати індивідуальний перебіг захворювання і відповідь на терапію.

**Метою нашої роботи** було дослідження закономірності розподілу алельних генів та генотипів поліморфізму C/A гену колагену Iго типу у дітей хворих на БА та удосконалення методів ранньої діагностики та профілактики БА в дітей.

Дослідження для визначення поліморфізму C/A гена колагену Iго типу було проведене в алергологічному відділенні КУ «ЗМБДЛ» № 5 у 90 дітей з БА віком від 6 до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні. Всі були оглянуті лікарем-алергологом. Діагноз встановлювався за даними загальноклінічних та інструментальних обстежень і вимог чинних наказів МОЗ України. Молекулярногенетичне дослідження щодо вивчення поліморфізму C/A гена колагену Iго типу проводилось у дітей з БА, що супроводжувалася клінічними симптомами бронхіальної обструкції, підтвердженої спірометричними даними, виявило, що частота зустрічальності алельного гена А становить 30,5% (0,305), алеля С – 69,5% (0,695).

Також був проведений аналіз розподілу генотипів поліморфізму C/A гена колагену Iго типу у дітей з БА. Так, у обстежених хворих достовірно переважав гомозиготний генотип C/C поліморфізму гена колагену Iго типу, який рееструвався у 58% (58/100) дітей. Гомозиготний генотип A/A рееструвався у 19% (19/100) обстежених. У 23 дітей з БА був виявлений гетерозиготний генотип C/A (23%), що достовірно рідше, ніж гомозиготні генотипи C/C.

Проблема формування бронхолегеневої патології внаслідок генетичної схильності і спадкових порушень формування сполучної тканини та її фібрилярного білка колагену обумовлена дією функціональних поліморфних алелей великого числа генів, залишається актуальною і ще повністю не вивченою внаслідок варіабельності поліморфізмів гена колагену Iго типу. При цьому досягнення в галузі молекулярного тестування на сьогодні дають змогу ідентифікувати причинні мутації для багатьох пацієнтів, фенотип яких є клінічно і генетично гетерогенною групою успадкованих захворювань сполучної тканини, при якому генетичні дефекти були виявлені в колагенотворюючих ферментах (Шумна Т.Е, Зінченко Т.П., 2018). Надалі ми плануємо продовжувати вивчати закономірності розподілу алельних генів і генотипів поліморфізму C/A гена колагену Iго типу у більшій кількості пацієнтів з БА, а також почати вивчення розподілу алельних генів і генотипів поліморфізму C/A колагенового гена інших типів, з порівняльним аналізом отриманих результатів.

## Шановні колеги!

Кафедра клінічної, лабораторної імунології та алергології НМАПО ім. П.Л. Шупика та освітня платформа Medical Knowledge Hub запрошують Вас прийняти участь у конференції



### «Бронхіальна астма, алергія, клінічна та лабораторна імунологія – від науки до практики», яка відбудеться

28–29 березня 2019 р. у м. Києві.

Імунологія, алергологія, генетика та дерматологія – міждисциплінарна інтеграція!

На вас чекає цікава та насичена програма з кращими спікерами та провідними експертами України:

- синдром Лаелла та Стівенса – Джонсона: сучасні американські та європейські рекомендації (**Віктор Літус**);
- найновіші дані про регіональні особливості сенсibilізації українців до пилку рослин за даними молекулярної діагностики ALEX (**Вікторія Родінкова**);
- найсучасніші дані про вакцинацію у пацієнтів з бронхіальною астмою (**Федір Лапій**);
- молекулярно-генетичні дослідження в алергології (**Олександр Коляда**);
- мікробіом та локальний імунітет, як основа П4 медицини в своєчасній діагностиці запальних процесів (**Надія Бойко**);
- сучасне лікування алергічного риніту (**Ігор Господарський**);
- основні тактики ведення пацієнтів з імунокомпрометованою патологією (**Валентина Чоп'як**);
- індивідуалізований підхід до вакцинації (**Андрій Волянський**);
- atopічний дерматит: від гентики до молекули (**Юрій Бисюк**) та ін.

**В рамках конференції відбудеться унікальний майстер-клас:** «Діагностика atopічного і алергічного контактного дерматита», який проведуть проф. Віктор Літус і проф. Юрій Бисюк.

**Місце проведення:** вул. Дорогожицька, 9, Київ

**Ресстрація:** online.

Захід внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій 2019 р.

**Організатор конференції:** Кафедра клінічної, лабораторної імунології та алергології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

**Генеральний партнер:** Medical Knowledge Hub.

**Інформаційний партнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**

Вельмишановні колеги!

**Національна медична академія післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика і Національна дитяча спеціалізована лікарня (НДСЛ) «ОХМАТДИТ» за підтримки Асоціації педіатрів Київської області запрошують вас взяти участь у роботі ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та автоімунних станів у дітей», присвяченої 125-річчю від дня заснування Національної дитячої спеціалізованої лікарні ОХМАТДИТ і 90-річчю безперервної сумісної роботи кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика та співробітників НДСЛ ОХМАТДИТ,**



яка відбудеться **25– 26 квітня 2019 р.** в м. Києві.

Тематика конференції буде включати проблемні питання діагностики, лікування і профілактики захворювань дитячого віку.

Для участі в конференції запрошуються лікарі-педіатри, дитячі алергологи, пульмонологи, імунологи, ревматологи, гастроентерологи, неонатологи, інші спеціалісти дитячої медицини та лікарі загальної практики–сімейної медицини, організатори охорони дитячого здоров'я, завідувачі і науково-педагогічні представники та слухачі циклів, що проводяться на базі НДСЛ ОХМАТДИТ, та інших кафедр НМАПО імені П.Л. Шупика, НМУ імені О. О. Богомольця та інших закладів вищої медичної освіти України, аспіранти, магістранти та клінічні ординатори кафедр дитячої медицини.

**Інформація щодо місця проведення** та програма конференції будуть розміщені на сайті кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика

**За питаннями звертатись:** телефон.: (044) 236 – 21 – 91, (044) 236 – 21 - 97; тел.-факс: (044) 238 – 77 – 11. E-mail: kafedra.ped1@gmail.com.

Захід внесено до розділу «Науково-практичні конференції» і пункту № 279 «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів, які будуть проводитися у 2019 р.»

**Інформаційний партнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**



## **VII НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ»**

### **ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ**

ГО Асоціація пульмонологів України 11 квітня 2019 року проводить VII науково-практичну конференцію «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» (приміщення готелю «Premier Palace Hotel», м. Київ, бул. Т. Шевченка / вул. Пушкінська, 5-7/29, початок о 9 год.).

Запрошуємо до участі в роботі конференції пульмонологів, терапевтів та алергологів.

Робота конференції буде проходити в вигляді науково-практичних доповідей за участю провідних фахівців нашої країни.

Робочі мови конференції: український та російський.

В роботі конференції прийме участь приблизно 250 осіб.

**Адреса оргкомітету конференції:** 03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

Національний інститут фізіотерії і пульмонології НАМН України,

професор Гаврисюк Володимир Костянтинович

тел. (044) 270-35-59

[gavrysyuk@ukr.net](mailto:gavrysyuk@ukr.net)

професор Дзюблик Олександр Ярославович

тел. (044) 270-35-61

[oleksandrd@pulmon.kiev.ua](mailto:oleksandrd@pulmon.kiev.ua)

**Інформаційний партнер – журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»**