

# Вплив піобактеріофага на стан імунної системи хворих на бронхіальну астму при його застосуванні на тлі базисної терапії

*І.Ф. Ільїнська, Ю.І. Фещенко, Л.М. Курик, І.П. Турчина*

ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

У даній роботі викладені результати дослідження впливу піобактеріофага на стан системного імунітету у хворих на бронхіальну астму з колонізацією дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою. Доведено, що додавання піобактеріофага до комплексної базисної терапії призводить до поліпшення показників системного імунітету у досліджуваних хворих, що проявляється більш вираженою нормалізацією лейкограми, збільшенням чисельності Т-клітин, переважно за рахунок нормалізації вмісту Т-супресорів/кілерів, а також зниженням рівнів кисневозалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів, що свідчить про зменшення активності запального процесу. Проте у хворих, які додатково отримували піобактеріофаг, незначно зростає рівень IgE і посилюється дисімуноглобулінемія, що необхідно враховувати при його призначенні пацієнтам з бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, піобактеріофаг, імунний статус.

Роль інфекційних агентів у патогенезі бронхіальної астми (БА) надзвичайно важлива та досить активно досліджується в усьому світі. Уважається, що при БА внаслідок розладів системного та місцевого імунітету (у тому числі завдяки імуносупресивним властивостям антибіотиків та глюкокортикостероїдів, які застосовують в лікуванні цієї хвороби) втрачається ефективність інфекційного контролю, що призводить до дисбалансу в мікробіоценозі слизової оболонки верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Колонізація умовно-патогенною мікрофлорою ВДШ підтримує запальний процес та сприяє загостренню БА [2, 4, 7, 8].

У нашому попередньому дослідженні було встановлено, що у хворих на БА відбувається масивна колонізація умовно-патогенними бактеріями дихальних шляхів. Мікробне обсіменіння було присутнім не лише у мокротинні хворих, а й у носовій порожнині та у зіві, при відсутності у них будь-яких клінічних проявів інфекційного процесу [1, 4]. У більшості хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою було виявлено ознаки імунологічної недостатності, яка характеризувалася зменшенням вмісту та пригніченням функціональної активності клітин імунного захисту [3]. Це призводить до послаблення інфекційного контролю слизової оболонки ВДШ, зумовлює хронізацію місцевого інфекційного процесу та потребує застосування профілактичних заходів.

Одним з перспективних напрямків профілактики загострень астми у хворих з колонізацією дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою є використання бактеріофага на тлі базисної терапії задля корекції мікробіологічного пейзажу ВДШ. Бактеріофаги належать до класу бактеріальних імуномодуляторів, які мають лікувально-профілактичні властивості та є стерильним фільтратом бактеріальних фаголізатів. Розрізняють: стафілококовий, стрептококовий, протейний, клебсієльозний, піобактеріофаг та ін. Бактеріофаг (піобактеріофаг) спе-

цифічно лізує бактерії і таким чином забезпечує протимікробну дію, а також, як і інші бактеріальні лізати, має імуномодульовальні властивості. Важливим є те, що бактеріофаги на відміну від антибіотиків мають специфічну цілеспрямованість і тому не знищують нормальну мікрофлору та не пригнічують імунітет. Піобактеріофаг для місцевого та зовнішнього застосування використовують у лікуванні і профілактиці гнійно-запальних захворювань ЛОР-органів, бронхів та легень. Дуже важливим є те, що піобактеріофаг не має протипоказань та побічних дій [5, 6].

У літературних джерелах відсутні дані щодо застосування піобактеріофага у хворих на БА та його вплив на стан імунологічної реактивності хворих з порушенням мікробіоценозу ВДШ.

**Мета дослідження:** вивчення впливу піобактеріофага на стан імунної системи при його застосуванні в комплексному лікуванні хворих на БА з колонізацією дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 39 хворих на БА середнього ступеня важкості віком від 25 до 67 років (середній вік – 43,2±1,9 року), з них 12 чоловіків та 27 жінок. Також було обстежено 20 осіб – волонтерів без клінічних ознак інфекційної й соматичної патології та її відсутності в анамнезі.

У всіх хворих було встановлено діагноз бронхіальної астми, підтверджений клінічно та функціонально (за допомогою спірометрії та тесту на зворотність бронхообструкції з бронхолітиком). Розподілення хворих за ступенем важкості та призначення лікування проводили відповідно до Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».

У всіх хворих висівали умовно-патогенну мікрофлору з дихальних шляхів: з них у 25 було виявлено *Staphylococcus aureus* у носовій порожнині та зіві, у 7 в мокротинні виявлено умовно-патогенні бактерії та у 7 мала місце змішана бактеріально-грибкова мікрофлора (мікробіологічні дослідження проводили у лабораторії мікробіології НІФП С.Г. Ясир, С.В. Миронченко).

Хворих було розподілено на дві групи: I група – контрольна (або група порівняння) – складалася із 22 хворих, які отримували стандартну базисну терапію у період ремісії БА; у II групу було включено 17 хворих, які після курсу лікування загострення хвороби додатково до базисної терапії отримували препарат піобактеріофаг по 2 краплі у кожному ніздрю 3 рази на добу протягом 30 днів. Стандартна базисна терапія періоду ремісії включала застосування інгаляційного кортикостероїду та бета-2-агоністу короткої дії для купірування симптомів астми.

Імунологічну реактивність хворих оцінювали двічі – до та після призначення піобактеріофага за показниками, які характеризували Т-, В-систему імунітету та стан фагоцитуючих клітин.

Показники лейкограми хворих на БА, котрі крім стандартної терапії додатково отримували піобактеріофаг, M±m

Вміст	Групи обстежених		
	Здорові особи, n=20	Хворі на БА	
		Контроль лікування, n=22	Бактеріофаг, n=17
<b>Лейкоцитів, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	6,2±0,3	7,9±0,5*	7,6±0,9*
після лікування		7,6±0,5	7,2±0,5
<b>Лімфоцитів, %</b>			
вихідні	36,0±2,3	38,0±2,3	39,8±2,2
після лікування		35,6±2,0	39,4±2,1
<b>Лімфоцитів, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	2,18±0,20	2,98±0,28*	3,33±0,50*
після лікування		2,45±0,19	2,74±0,28
<b>Нейтрофільних гранулоцитів, %</b>			
вихідні	55,9±1,6	52,4±2,7	51,8±2,8
після лікування		54,4±2,7	52,1±2,3
<b>Нейтрофілів, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	3,50±0,20	4,19±0,37	3,73±0,43
після лікування		4,00±0,41	3,82±0,36
<b>Моноцитів, %</b>			
вихідні	4,6±1,6	4,4±0,7	7,3±0,7
після лікування		5,7±0,5	5,5±1,1
<b>Моноцитів, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,28±0,03	0,38±0,08	0,50±0,09*
після лікування		0,44±0,07*	0,35±0,07#
<b>Еозинофілів, %</b>			
вихідні	2,8±0,2	4,2±1,0	3,7±0,7
після лікування		5,3±2,0	4,2±1,5
<b>Еозинофілів, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,20±0,02	0,35±0,07*	0,34±0,09
після лікування		0,20±0,04#	0,28±0,11

Примітки: \* – різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено (p<0,05);

# – різницю показників до та після лікування статистично підтверджено (p<0,05).

За допомогою проточної лазерної цитометрії (проточний цитофлуориметр «FACSCalibur», Канада) з використанням анти-CD-моноклональних антитіл із подвійною міткою («Beckman Coulter», США) проводили фенотипування головних популяцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>), В-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>) та природних кілерів (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>). [9]. Тим же методом встановлювали субпопуляційний склад Т-клітин, для чого визначали відносний вміст хелперів/індукторів (CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> Т-лімфоцитів) та кілерів/супресорів (CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів) і розраховували імунорегуляторний індекс за їх співвідношенням. Функціональну активність Т-клітин характеризували за їхньою проліферативною відповіддю на фітогемаглютинін (ФГА) у реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) [10]. Для обчислення абсолютного вмісту в периферійній крові окремих популяцій та субпопуляцій лімфоцитів користувалися показниками кількості лімфоцитів, визначеними за даними лейкограми.

Функціонування В-клітин характеризували за рівнями сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, який визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з

використанням комерційних тест-систем «Хема-медіка» (Росія). Рівні циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) оцінювали у тесті мікропреципітації в полетиленгліколі з використанням комерційних тест-систем «Хема-медіка» і обліком результатів на аналізаторі-спектрофотометрії mQuant (BioTek, США) [11].

Стан фагоцитивних клітин оцінювали за відносним та абсолютним вмістом нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів у крові та функціональною активністю цих клітин. Останню характеризували за їхньою здатністю до поглинання латексу та рівнем кисеньзалежного метаболізму, який визначали у тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ-тесті) (комплексне імунологічне обстеження здійснювали співробітники лабораторії клінічної імунології НІФП І.Ф. Ільїнська, Ю.О. Матвієнко, І.В. Копосова та В.М. Петішкіна) [12].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN NO LEVEL № 17016297 на персональному комп'ютері IBM Atlon у програмі Excel. Для перевірки нормальності розподілу даних в окремих виборках використо-

Показники Т-системи імунітету хворих на БА, котрі додатково отримували піобактеріофаг, M±m

Вміст	Здорові особи, n=20	Хворі на БА	
		Контроль лікування, n=22	Бактеріофаг, n=17
<b>CD3<sup>+</sup>-Лф, %</b>			
вихідні	69,7±1,8	51,6±4,9*	58,1±3,7*
після лікування		63,6±3,0**	59,2±3,1
<b>CD3<sup>+</sup>-Лф, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	1,30±0,20	1,53±0,18	1,55±0,20
після лікування		1,49±0,20	1,37±0,13
<b>CD4<sup>+</sup>-Лф, %</b>			
вихідні	45,7±2,2	32,4±3,9*	32,9±2,8*
після лікування		36,1±2,6*	35,8±2,5*
<b>CD4<sup>+</sup>-Лф, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,70±0,10	1,01±0,13*	0,92±0,12
після лікування		0,81±0,11	0,80±0,07
<b>CD8<sup>+</sup>-Лф, %</b>			
вихідні	28,4±1,6	19,1±2,4*	23,4±1,9
після лікування		25,0±2,3	22,6±2,6
<b>CD8<sup>+</sup>-Лф, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,60±0,10	0,56±0,08	0,87±0,11
після лікування		0,84±0,12**	0,71±0,17
<b>ІРІ, у.о.</b>			
вихідні	1,60±0,20	2,30±0,52	1,26±0,18#
після лікування		1,36±0,23	1,17±0,22
<b>РБТЛ з ФГА, %</b>			
вихідні	63,3±2,3	56,9±2,9	50,1±3,1*
після лікування		51,9±1,5*	51,5±2,2*

Примітки: \* – різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено (p<0,05);

# – різницю показника у порівнянні з показником групи хворих на БА, які отримували стандартне лікування, статистично підтверджено (p<0,05);

\*\* – різницю показників до та після лікування статистично підтверджено (p < 0,05).

Показники В-системи імунітету хворих на БА, котрі додатково отримували піобактеріофаг, M±m

Вміст	Здорові особи, n=20	Хворі на БА	
		Контроль лікування, n=22	Бактеріофаг, n=17
<b>CD19<sup>+</sup>-Лф, %</b>			
вихідні	9,3±0,8	17,1±1,4*	12,1±1,3
після лікування		9,9±1,2#	11,6±1,6
<b>CD19<sup>+</sup>-Лф, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,20±0,02	0,51±0,08*	0,57±0,14*
після лікування		0,58±0,15*	0,46±0,09*
<b>Рівень ІgА, г/л</b>			
вихідні	3,0±0,3	3,02±0,33	2,90±0,48
після лікування		2,09±0,15**	2,46±0,39
<b>Рівень ІgМ, г/л</b>			
вихідні	2,0±0,4	1,39±0,14	1,33±0,16
після лікування		1,09±0,09*	1,12±0,10*
<b>Рівень ІgG, г/л</b>			
вихідні	12,3±0,5	13,2±0,9	12,3±1,1
після лікування		12,6±0,7	13,4±1,9
<b>Рівень ІgЕ, г/л</b>			
вихідні	90,0±5,0	274,6±55,5*	93,1±21,6
після лікування		315,3±75,7*	207,6±67,1*

Показники клітинних факторів неспецифічної резистентності у хворих на БА, котрі додатково отримували піобактеріофаг,  $M \pm m$

Вміст	Здорові особи, n=20	Хворі на БА	
		Контроль лікування, n=22	Бактеріофаг, n=17
<b>CD16<sup>+</sup>-Лф, %</b>			
вихідні	20,1±1,2	14,3±1,6*	14,1±1,6*
після лікування		14,1±1,9*	12,4±1,8*
<b>CD16<sup>+</sup>-Лф, 10<sup>9</sup>/л</b>			
вихідні	0,40±0,10	0,39±0,06	0,45±0,14
після лікування		0,48±0,09	0,51±0,07
<b>ПФ-Нф, %</b>			
вихідні	41,6±2,3	49,0±2,5	42,4±3,2
після лікування		49,9 ± 3,4	51,4±3,0
<b>ФЧ-Нф, у.о.</b>			
вихідні	7,9±0,1	5,5±0,2*	5,3±0,1*
після лікування		5,6±0,2*	5,6±0,2*
<b>НСТ-Нф, %</b>			
вихідні	32,5±1,8	60,3±5,2*	60,0±4,3*
після лікування		54,6±4,8*	48,9±5,8*
<b>ЦХП-Нф, %</b>			
вихідні	0,35±0,10	0,72±0,05*	0,68±0,06*
після лікування		0,65±0,05*	0,63±0,05*
<b>ПФ-Мц, %</b>			
вихідні	31,2±1,7	26,5±1,6	27,1±1,8
після лікування		25,6±2,3	31,8±3,3
<b>ФЧ-Мц, у.о.</b>			
вихідні	5,1±0,1	5,4±0,1	5,2±0,1
після лікування		5,3±0,1	5,2±0,1
<b>НСТ-Мц, %</b>			
вихідні	32,6±2,0	23,4±2,7*	30,4±3,1
після лікування		31,1±3,0	27,6±3,9
<b>ЦХП-Мц, %</b>			
вихідні	0,40±0,08	0,29±0,04*	0,33±0,03
після лікування		0,35±0,04	0,29±0,04*

Примітка: \* – різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

ували функцію NORMSAMP-1, вбудовану в середовище Excel. Аналіз індивідуальних змін імунологічних показників здійснювали методом альтернативного варіювання [13].

Для оцінювання достовірності відмінностей показників користувалися двостороннім t-критерієм Стьюдента. За рівень вірогідності брали значення показників вірогідності (p), які дорівнювали або були меншими за 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження хворих було виявлено наступне.

У хворих, котрі отримували лише стандартну терапію, середній вміст лейкоцитів, лімфоцитів та еозинофілів по завершенні лікування вже не відрізнявся від контрольних значень. Під впливом піобактеріофага у пацієнтів II групи порівняно з I групою зменшився до референтних значень вміст не тільки лімфоцитів і еозинофілів, але й абсолютний вміст моноцитів (табл. 1).

Вивчення індивідуальної динаміки показників лейкограми в обстежених пацієнтів продемонструвало тенденцію до більш

частої їх нормалізації саме у тих хворих, які додатково отримували піобактеріофаг. Так, нормалізацію абсолютного вмісту лімфоцитів було зафіксовано лише у 13,5% хворих з групи порівняння і у 38,5% хворих основної групи, зниження абсолютного вмісту моноцитів мало місце у 62,5% хворих, які отримували піобактеріофаг, і тільки у 31,6% пацієнтів із групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Зменшення абсолютного вмісту еозинофілів було зареєстровано у 72,7% та 50,0% випадків відповідно.

Динаміка показників Т-системи імунітету у хворих на БА, які отримували стандартне лікування, характеризувалася збільшенням відносного вмісту пан-Т-клітин, котре не супроводжувалося зростанням середніх показників їхньої абсолютної кількості, нормалізацією відносного вмісту Т-супресорів/хелперів, що призводило до зменшення імунорегляторного індексу, а також пригнічення проліферативної відповіді Т-Лф на ФГА (табл. 2).

Нормалізацію абсолютного вмісту Т-клітин було зафіксовано у 45,5% хворих I групи, погіршення – у 18,2%, нормалізацію вмісту їх імунорегляторних субпопуляцій – у 36,4%, а погіршення – у кожного третього пацієнта. Нор-

малізацію функціональної активності Т-Лф спостерігали всього у 27,3% випадків, а подальше пригнічення – у 61,9%. Ймовірно, це було зумовлено імуносупресорною дією ІКС, які входять до стандартної терапії БА.

Будь-яких достовірних відмінностей середніх показників Т-системи імунітету у хворих II групи, котрі додатково отримували піобактеріофаг, виявлено не було (див. табл. 2), але у них інакшими виявилися зміни чисельності Т-супресорів: так, якщо у 72,7% хворих з групи порівняння відбувалося підвищення їхнього абсолютного вмісту, то в основній групі хворих, які отримували піобактеріофаг, таких було вдвічі менше (35,7%;  $p < 0,05$ ), у той же час, нормалізацію цього показника спостерігали у 36,4% та 55,7% пацієнтів цих двох груп відповідно ( $p > 0,05$ ). Крім того, на третину меншою виявилася частота подальшого пригнічення проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на ФГА: її було зафіксовано відповідно у 61,9% хворих контрольної групи та у 40,0% – основної ( $p > 0,05$ ).

Динаміка показників гуморального імунітету у хворих на БА I групи після завершення стандартної терапії характеризувалася зниженням вмісту В-лімфоцитів, але абсолютний вміст цих клітин залишився у 2,5 рази вищим за референтні значення. Це супроводжувалося гіпоімунглобулінемією (рівень сироваткового ІgА знижувався у 1,5 разу) та стабільно високими рівнями ІgЕ (табл. 3). Проте під час аналізу індивідуальної динаміки імунограм з'ясувалося, що у 27,3% пацієнтів з цієї групи мала місце нормалізація чисельності В-клітин, нормалізація рівнів ІgА – у кожного другого, ІgМ – у кожного п'ятого пацієнта, але при цьому жодного випадку нормалізації вмісту ІgG та ІgЕ у даній групі зафіксовано не було.

Зміни показників В-системи імунітету у хворих II групи, які додатково отримували піобактеріофаг, характеризувалися зростанням середніх рівнів сироваткового ІgЕ (див. табл. 3). Воно спостерігалося у кожного другого пацієнта, що статистично не відрізнялося від групи порівняння (45,5%). Частота

нормалізації рівнів ІgА у групі хворих, котрі отримували додатково піобактеріофаг, виявилася вдвічі меншою, ніж у групі пацієнтів, які перебували на стандартних режимах базисної терапії БА (відповідно 25,0% та 54,5%;  $p < 0,05$ ), і вдвічі більшою у цій групі обстежених виявилася частота негативної динаміки рівнів ІgG (відповідно 25,0% та 44,5%), проте останнє не було підтверджено статистично.

Аналіз динаміки середніх показників функціональної активності фагоцитуючих клітин в усіх групах хворих на БА не виявив її позитивної спрямованості (табл. 4). Проте під час аналізу індивідуальної динаміки імунограм з'ясувалося, що у 60,0% пацієнтів з II групи мала місце нормалізація – зниження кисеньзалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів (у групі порівняння – лише у 22,7%;  $p < 0,05$ ), а у 56,3% хворих цієї ж групи відзначали нормалізацію (також зниження) кисеньзалежного метаболізму моноцитів (у групі порівняння таких було 33,3%). Це свідчить про зменшення активності системного запального процесу і може вважатися показником імунологічної ефективності проведеного лікування із додатковим застосуванням піобактеріофага в комплексній терапії БА.

## ВИСНОВКИ

Отже, додаткове включення піобактеріофага до стандартної терапії хворих на бронхіальну астму (БА) з колонізацією дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою сприяє покращанню стану імунної системи, що проявляється більш вираженою нормалізацією лейкограми, збільшенням чисельності Т-клітин, переважно за рахунок зростання вмісту Т-супресорів/хелперів, а також зниженням рівнів кисеньзалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів, котре свідчить про зменшення активності запального процесу. Але у хворих, які додатково отримували піобактеріофаг, зростає рівень ІgЕ і посилюється дисімунглобулінемія, що треба враховувати в разі призначення піобактеріофага хворим на БА.

## Влияние пиобактериофага на состояние иммунной системы больных бронхиальной астмой

при его применении на фоне базисной терапии

*И.Ф. Ильинская, Ю.И. Фещенко, Л.М. Курик, И.П. Турчина*

В данной работе изложены результаты исследования влияния пиобактериофага на состояние системного иммунитета у больных бронхиальной астмой с колонизацией дыхательных путей условно-патогенной микрофлорой. Доказано, что добавление пиобактериофага к комплексной базисной терапии приводит к улучшению показателей системного иммунитета у обследуемых больных, что проявляется более выраженной нормализацией лейкограммы, увеличением численности Т-клеток, преимущественно за счет нормализации содержания Т-супрессоров/киллеров, а также снижением уровня кислородзависимого метаболита нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса. Однако у больных, которые дополнительно получали пиобактериофаг, незначительно растет уровень ІgЕ и усиливается дисимунглобулинемия, что необходимо учитывать при его назначении пациентам с бронхиальной астмой.  
**Ключевые слова:** бронхиальная астма, пиобактериофаг, иммунный статус.

## Pyobacteriophage influence INFLUENCE on the immune system of bronchial asthma patients in its application with basic therapy

*I.F. Ilyinskaya, Yu.I. Feshchenko, L.M. Kurik, I.P. Turchyna*

This paper presents the results of investigation influence of the Pyobacteriophage on the state of immunity systemic in patients with bronchial asthma and respiratory tract colonization by pathogenic microflora. It was proven, that adding of Pyobacteriophage to comprehensive basic therapy leads to an improvement of systemic immunity in the studied patients, which manifests itself normalization of most leukogram, increasing numbers of T cells, mainly due to the normalization of T-suppressor/killer cells, as well as decreased of the levels of oxygen-dependent metabolism of neutrophilic granulocytes and monocytes, indicating a decrease in the inflammatory process activity. However, in patients, who received supplemental Pyobacteriophage, the level of Іg E slightly grows and serum immunoglobulins imbalance also increases, what must be considered, when its prescription to patients with BA.

**Key words:** bronchial asthma, piobakteriofag, immune status.

## Сведения об авторах

**Фещенко Юрий Иванович** – ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», 03028, г. Киев, ул.Н. Амосова, 10; тел.: (044) 275-04-02

**Ильинская Ирина Федоровна** – ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», 03028, г. Киев, ул.Н. Амосова, 10

**Курик Леся Михайловна** – ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», 03028, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10; тел.: (044) 275-70-43

**Турчина Инна Петровна** – ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», 03028, г. Киев, ул.Н. Амосова, 10; тел.: (044) 275-70-43

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Особливості колонізуєчої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Астма та алергія. – 2010. – № 1–2. – С. 46–49.
2. Фещенко Ю.І. Особливості перебігу бронхіальної астми у хворих з інфікованістю нижніх дихальних шляхів умовно-патогенними бактеріями [Текст] / Ю.І. Фещенко [и др.] // Астма та алергія. – 2007. – № 1–2. – С. 187–188.
3. Особливості стану системного імунітету у хворих на бронхіальну астму з різним типом мікробної колонізації дихальних шляхів умовно-патогенною мікрофлорою [Текст] / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Астма та алергія. – 2012. – № 2. – С. 5–13.
4. Динаміка колонізуєчої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування [Текст] / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Астма та алергія. – 2011. – № 3. – С. 5–8.
5. Султанов Н.М. Антибактериальная активность и клиническая эффективность препарата пробиотика поливалентного очищенного при лечении хронического гнойного риносинусита: Дис. ... канд. мед. наук / Султанов Назиф Мударисович. – Уфа, 2007. – 113 с.
6. Каменева М.А. Применение бактериофагов в антимикробной терапии [Текст] / М.А. Каменева // Медицинский сонет. – 2010. – № 11. – С. 10–16.
7. Wood L.G. Potentially pathogenic bacteria cultured from the sputum of stable asthmatics are associated with increased 8-isoprostane and airway neutrophilia [Text] / L.G. Wood [et al.] // Eur. Resp. J. – 2010. – Vol. 40. – P. 146–154.
8. Harju T.N. Pathogenic bacteria and viruses in induced sputum or pharyngeal secretions of adults with stable asthma [Text] / T.N. Harju [et al.] // Torax/ – 2011. – V. 15. – P. 75–79.
9. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека [Текст]: пособие для врачей-лаборантов / Б.В. Пинегин [и др.]. – М.: Государственный научный центр РФ, 2001. – 53 с.
10. Григорьева М.П. Разработка микромодификации культивирования клеток крови человека [Текст] / М.П. Григорьева, И.И. Копелян // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1972. – Т. 74, № 8. – С. 119–122.
11. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа [Текст] / Л.В. Ковальчук [и др.]. – М.: Изд-во Российского гос. мед. ун-та, 2001. – 81 с.
12. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения [Текст]: методические рекомендации / Киевский НИИ физиологии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского. – К., 1988. – 18 с.
13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

Статья поступила в редакцию 06.03.2014

**Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы**

**ОТКРЫТО НОВОЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ**

О результатах открытия, которое может иметь определяющее влияние на разработку методов терапии более распространенных неврологических болезней, рассказывается в двух публикациях в номере от 24 апреля журнала Cell.

Ранее было установлено, что кодируемый одноименным геном белок CLP1 играет ключевую роль в продуцировании транспортнoй РНК (тРНК) - молекулы, отвечающей за внутриклеточный транспорт аминокислот из цитоплазмы в рибосомы, где происходит биосинтез белков. Известно, что генетические мутации, затрагивающие тРНК, являются причиной врожденных неврологических расстройств у детей. Что касается именно CLP1, то эксперименты на мышах показали, что мутации в этом гене ведут к гибели моторных нейронов и мышечному параличу у животных, однако роль таких мутаций в развитии заболеваний у человека до сих пор была не ясна.

Авторы исследований выполнили секвенирование ДНК членов в общей сложности более четырех тысяч семей, в которых

родились дети с недиагностированными неврологическими проблемами. Дети из семи таких семей оказались носителями одной и той же мутации CLP1 и продемонстрировали одинаковую симптоматику - микроцефалию (уменьшение размеров головного мозга), корковую дисплазию (аномалии развития мозга), умственную отсталость, нарушение моторной и когнитивной функций, припадки.

"Открытое нами заболевание нельзя диагностировать, базирясь лишь на симптомах и клинических проявлениях", - отметил руководитель одной из групп, Джозеф Глисон (Joseph G. Gleeson), профессор Калифорнийского университета (Сан-Диего). В 2013 году его группа выявила генетическую мутацию, ответственную за другое редкое неизлечимое нейродегенеративное заболевание - мостомозжечковую гипоплазию (pontocerebellar hypoplasia, PCH), характерная для которого симптоматика похожа на ту, что наблюдается при мутации CLP1. При этом PCH связана с мутацией в другом гене, AMPD2, которая ве-

дет к истощению внутриклеточного запаса гуанозинтрифосфата - источника энергии при синтезе белков. Глисон и его коллеги тогда предположили, что этот дисбаланс может быть предотвращен с помощью специально разработанного диетического питания.

По мнению со-автора Глисона Франка Бааса (Frank Baas) из Academic Medical Center (Нидерланды), вновь открытое заболевание представляет собой новую форму PCH. "Знание фундаментальных взаимосвязей, от которых зависит дегенерация нервных клеток в каждом случае, позволит нам определить методы, дающие возможность защитить моторные нейроны от гибели и при других нейродегенеративных заболеваниях, например, при болезни Лу-Герига (боковом амиотрофическом склерозе, БАС)", - считает представитель другой группы исследователей, Йозеф Пеннингер (Josef Penninger), научный директор Института Молекулярной Биотехнологии Академии наук Австрии.

<http://medportal.ru>