

козами стоп в сочетании с антимикотиком Бифосином для наружного лечения / М. М. Гафаров, Т. Л. Петрова, О. М. Капулер // Успехи медицинской микологии. — 2003. — Т. 2. — С. 43-45.

4. Гинькут В. Н. Лечение отомикозов / В. Н. Гинькут, В. Н. Андреев, А. П. Рыбалко // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. — 2008. — № 3. — С. 152.

5. Долженко В. В. Комплексное лечение пациентов с наружным отомикозом / В. В. Долженко, С. И. Гриб // X съезд отоларингологов Украины. — Судак, 2005. — С. 288-289.

6. Евдошенко Е. А. О классификации воспалительных заболеваний наружного уха / Е. А. Евдошенко, А. Т. Шевченко // Журнал ушных, носовых и

горловых болезней. — 1989. — № 6. — С. 10-12.

7. Ольховский А. М. О классификации дерматозов наружного уха / А. М. Ольховский // Вестник оториноларингологии. — 1976. — № 2. — С. 52-53.

8. Файзулина Е. В. Лечение онхомикоза / Е. В. Файзулина, Н. И. Глушко // Успехи медицинской микологии. — 2003. — Т. 2. — С. 42-43.

УДК 616-097:616.348-002:616.345/577.486

С. Ю. Єгорова, В. Є. Кудрявцева, Л. В. Тропко

ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ У ХВОРИХ НА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ

ДУ «Інститут гастроентерології АМН України», Дніпропетровськ

Вступ

Неспецифічний виразковий коліт (НВК) — одна з найвагоміших проблем сучасної гастроентерології. Це зумовлено поширеністю хвороби в усьому світі, тенденцією до збільшення кількості випадків захворювань серед дорослого населення і дітей, ускладнень, які нерідко потребують хірургічного втручання, а також високою летальністю [1]. Попри значну кількість досліджень, присвячених вивченню патогенезу НВК, етіологія його залишається невідомою, а механізми розвитку — недостатньо з'ясованими [2].

Згідно сучасних уявлень, порушенням імунітету з дисбалансом цитокінової регуляції належить головна роль у патогенетичних механізмах НВК. Вважають, що пусковими факторами розвитку імунопатологічних реакцій є продукти харчування, стрес, мікроорганізми, техногенний вплив. Як потенційний тригерний агент розглядається й непатогенна кишкова флора. У результаті продукуються медіатори запалення (цитокіни), розвивається імунологічний дис-

баланс, наслідком чого є деструкція слизової оболонки кишечнику [3]. Для НВК характерне порушення вмісту мікрофлори товстої кишки, що проявляється зниженням кількості біфідо- та лактобактерій і повноцінної кишкової палички, зростанням вмісту умовно-патогенної флори і грибів роду Кандида [4]. Симбіотична мікрофлора бере активну участь у формуванні імунобіологічних реакцій організму та сприяє зменшенню проникності судинних, тканинних бар'єрів для токсичних продуктів патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [5]. Тому дисбіотичні зміни мікробіоти інколи набувають превалюючого значення в патології.

Мета дослідження — охарактеризувати імунний статус хворих на неспецифічний виразковий коліт до лікування, виявити взаємозв'язки між станом імунної системи і станом мікробіоценозу товстої кишки.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 41 хворого на неспецифічний виразковий коліт. Серед обстежених жінок — 23,

чоловіків — 18, середній вік — $(40,60 \pm 1,29)$ року. Тривалість захворювання становила в середньому $(6,0 \pm 0,2)$ року. Імунологічне дослідження проводили до початку лікування. Залежно від отриманих даних мікробіологічного дослідження хворих розподілили на три групи: 1-ша група — 12 пацієнтів із компенсованою формою дисбіозу (I ступінь); 2-га група — 10 пацієнтів із субкомпенсованою формою дисбіозу (II ступінь); 3-тя група — 19 пацієнтів із некомпенсованою формою дисбіозу (III ступінь). Контрольною групою були 50 практично здорових осіб, порівнюваних з обстежуваними пацієнтами за віком і статтю — 21 жінка і 29 чоловіків віком від 18 до 43 років (середній вік — $(39,1 \pm 1,1)$ року).

Моноуклеарні клітини виділяли з гепаринізованої периферичної венозної крові пацієнтів у градієнті щільності фіколу-верографіну $1,077$ г/мл. Субпопуляційний склад лімфоцитів визначали методом непрямой імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл фірми «Сорбент ТМ» (Москва) до кластерів: CD3+ (Т-лімфо-



**Показники клітинного імунітету
досліджуваних хворих залежно від стану
мікробіоценозу товстої кишки, M±m**

Показник	1-ша група, n=12	2-га група, n=10	3-тя група, n=19	Контроль, n=50
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,15±0,53*	5,98±0,61	5,16±0,34	5,35±0,21
Лімфоцити, %	26,33±2,38	19,17±1,28*	30,15±2,44	28,71±0,81
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	1,09±0,14*	1,15±0,13*	1,57±0,19	1,61±0,07
CD3+, %	39,83± ±2,18*, ***	39,67± ±2,59*	34,77± ±1,24**	50,88± ±0,68
CD3+, 10 ⁹ /л	0,43±0,06**	0,45±0,06*	0,53±0,05*	0,76±0,04
CD4+, %	29,98± ±1,44**, ***	25,83± ±3,80*	25,92± ±1,08**	38,71± ±0,52
CD4+, 10 ⁹ /л	0,32±0,06*	0,30±0,05*	0,41±0,05*	0,53±0,03
CD8+, %	25,83±4,09	22,67±2,01	20,46±1,79	18,39±0,57
CD8+, 10 ⁹ /л	0,30±0,08	0,25±0,04	0,33±0,05	0,30±0,02
CD16+, %	20,33±4,61	19,00±2,37	23,46±2,52	19,07±0,90
CD16+, 10 ⁹ /л	0,23±0,06	0,23±0,04	0,39±0,08	0,31±0,02
CD19+, %	20,67±3,14	23,33±3,65*	22,31±2,47*	14,78±0,48
CD19+, 10 ⁹ /л	0,24±0,05	0,27±0,05	0,37±0,05*	0,25±0,01
CD3+/CD19+	2,12±0,28*	1,57±0,14**	1,85±0,25*	2,78±0,15
CD4+/CD8+	1,21±0,19*	1,15±0,24*	1,38±0,14*	1,97±0,07

Примітка. У табл. 1, 2: * — P<0,05 — вірогідність розбіжностей порівняно з контролем; ** — P<0,01 — вірогідність розбіжностей порівняно з контролем; *** — P<0,05 порівняно з III ступенем дисбіозу.

цити), CD19+ (В-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (Т-цитотоксичні лімфоцити), CD16+ (натуральні кілери), CD25+ (рецептори до IL-2), CD95+ (FAS/APO-1), HLA-DR+.

Результати дослідження та їх обговорення

В усіх групах хворих встановлена Т-лімфопенія за рахунок зменшення кількості Т-лімфоцитів-хелперів. У 50 % хворих 1 і 2-ї груп та у 63,85 % хворих 3-ї групи за показником CD4+ спостерігали імуносупресію. Кількість В-лімфоцитів у хворих перевищувала норму. Спостерігали вірогідне (P<0,05) зниження індексу імунорегуляції, що характеризує стійкі порушення в імунній системі та хронізацію патологічного процесу. Зниження співвідношення CD4+/CD8+ спостерігали у 66,67 % хворих у 1-й групі, у 62,5 % — у 2-й, у 61,54 % пацієнтів 3-ї групи. Порушення співвідношення Т- і В-лімфоцитів (CD3+/CD19+) виявлено у 33,33 % пацієнтів 1-ї групи, у 50 % — 2-ї групи та у 53,85 % — 3-ї групи. Отримані дані мали вірогідні відмінності порівняно з контрольною групою (табл. 1). Рівень Т-супресорів мав тенденцію до підвищення.

Проведено аналіз середніх показників клітинного імунітету залежно від стану мікробіоценозу товстої кишки. У пацієнтів 3-ї групи спостерігали більш суттєві зміни порівняно з хворими 1-ї групи, а саме: відхилення від норми загальної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів, В-лімфоцитів, NK-клітин зростало пропорційно ступеню дисбіотичних порушень. Рівень Т-лімфоцитів і Т-хелперів вірогідно відрізнявся у хворих 1-ї групи порівняно з хворими 3-ї групи (P<0,05).

Для вивчення функціональної активності Т-клітин було визначено кількість лімфоцитів із рецепторами до IL-2 (CD25+), FAS/APO-1 (CD95+), HLA-DR+ (табл. 2). Рівень лімфоцитів із фенотипом CD95+ був вірогід-

но збільшеним в усіх групах пацієнтів порівняно з контролем. Підвищення рівня CD95+ лімфоцитів спостерігали у 66,67 % пацієнтів 1-ї групи, у 62,5 % — 2-ї групи, у 69,23 % — 3-ї групи. Зростання показника CD95+ мононуклеарів периферичної крові на фоні стійкого імунного дефекту є фактором ризику патологічного апоптозу, оскільки через слабку імунну відповідь

формується недостатній захисний фон для відміни апоптозу активованих імунокомпетентних клітин. При високій експресії молекул CD95 (Fas), особливо за умови наявності імунних дефектів, існує суттєва загроза апоптотичної загибелі лімфоцитів і погіршення стану хворого. В усіх групах хворих спостерігали тенденцію до підвищення кількості лімфоцитів із

Таблиця 2

**Активовані рецептори на лімфоцитах
периферичної крові у досліджуваних хворих
залежно від стану мікробіоценозу товстої кишки, M±m**

Показник	1-ша група, n=12	2-га група, n=10	3-тя група, n=19	Контроль, n=50
CD25+, %	25,67±3,63	26,67±3,02	26,00±1,63*	20,36±2,19
CD25+, 10 ⁹ /л	0,29±0,07	0,33±0,04	0,41±0,05	0,32±0,04
CD95+, %	26,17± ±1,14**	28,83± ±1,34**	26,54± ±1,42*	17,82± ±1,15
CD95+, 10 ⁹ /л	0,29±0,04	0,33±0,04	0,42±0,06	0,30±0,05
HLA-DR+, %	22,17±3,87	21,50±3,51	23,39±1,79	21,49±0,59
HLA-DR+, 10 ⁹ /л	0,25±0,06	0,24±0,04*	0,37±0,05	0,33±0,02



рецепторами до IL-2 та вірогідне їх підвищення у хворих 3-ї групи, що відображає гіперактивацію імунітету, зумовлену автоімунними змінами при неспецифічному виразковому коліті. Рівень Т-лімфоцитів із фенотипом HLA-DR+ у обстежених хворих значно не відрізнявся від норми.

Порівнюючи кореляційні взаємозв'язки між показниками імунної системи у хворих на НБК із кореляційними взаємозв'язками здорових людей встановили, що у хворих 3-ї групи змінився напрямок зв'язку між Т-супресорами і В-лімфоцитами зі зворотного на позитивний ($r=0,827$; $P=0,007$). Отже, у хворих збільшення рівня CD8+ приводить не до зниження пулу В-лімфоцитів, як у здорових людей, а до подальшого його зростання. Аналізуючи отримані дані, виявили взаємозв'язок між дисбалансом у клітинній ланці імунітету і дисбалансом мікробіоти товстої кишки, а саме: вираженість змін субпопуляційного складу лімфоцитів співпадала з поглибленням дисбіотичних розладів.

Висновки

1. У хворих на неспецифічний виразковий коліт виявлено вірогідні відмінності імунологічного статусу порівняно з контрольною групою, які виявлялися Т-лімфопенією, зниженням рівня Т-хелперів, зростанням рівня лімфоцитів із фенотипом CD95+, що спричинювало імунорегуляційні розлади.

2. У хворих із компенсованою та некомпенсованою формами дисбіотичних розладів встановлено вірогідні відмінності в Т-ланці імунітету, а саме — зниження кількості Т-лімфоцитів ($P<0,05$) і Т-хелперів ($P<0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е. А. Белоусова. — Тверь : Триада, 2002. — 128 с.

2. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г. Адлер ; пер. с нем. А. А. Шептулина. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 528 с.

3. Дзяк Г. В. Функціональні захворювання кишечника / Г. В. Дзяк, В. І. Залевський, Ю. М. Степанов. — Дніпропетровськ : ПП «Ліра ЛТД», 2004. — 200 с.

4. Дорофеев А. Е. Клініко-патогенетична характеристика неспецифічного виразкового коліту з позакишковими ураженнями та оптимізація його терапії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / А. Е. Дорофеев ; Донецький державний медичний університет. — Дніпропетровськ, 2004. — 40 с.

5. Иммунорегуляция в системе микрофлоры — интестинальный тракт / С. С. Хромова, Б. А. Ефимов, Н. П. Тарабрина [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2004. — № 2. — С. 265-271.

УДК 616.441-008.61-053.1.-08

З. В. Осадчук, О. З. Гнатейко, Г. Р. Акопян, Н. І. Кіцера

ЧАСТОТА ВРОДЖЕНОГО ГІПОТИРЕОЗУ В ЗАХІДНИХ ОБЛАСТЯХ УКРАЇНИ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МАСОВОГО СКРИНІНГУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», Львів

Вроджений гіпотиреоз (ВГ) — одне з найтяжчих захворювань дитячого віку, зумовлене зниженням функціональної активності щитоподібної залози (ЩЗ). Відсутність ранньої діагностики і пізній початок лікування ВГ призводять до порушення формування ментальних функцій, процесів росту і розвитку, до виникнення метаболічних змін, що при діагностиці ВГ на доклінічній стадії можливо лише в поодиноких хворих. Масовий скринінг — сучасне обстеження новонароджених, яке дозволяє діагно-

стувати і лікувати цю вроджену патологію протягом першого місяця життя, що значно поліпшує прогноз захворювання [1].

Систематичний неонатальний скринінг новонароджених на ВГ, успішно запроваджений у розвинених країнах світу протягом останніх 15–25 років, залишається достатньо успішним засобом усунення тяжкості наслідків цього захворювання [2].

Вроджений гіпотиреоз, який зустрічається з частотою 1:4000 новонароджених, — одна з найчастіших причин відставання в розумовому розвитку, яко-

му можна було запобігти. Рутинні скринінгові програми у розвинених країнах світу дають високоефективні результати у ранньому виявленні та лікуванні цього захворювання. Діагностика показує дисгенез ЩЗ як найбільш звичну етіологію ВГ у всьому світі поряд з ектопією ЩЗ, яка супроводжує більшість випадків дисгенезу. Інші причини пов'язані з спадковими дефектами синтезу тироксину; гіпотироїдизму поряд із гіпопітуїтизмом, із трансплацентарним переходом материнських тиротропних рецепторів блокуючих

