

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 імунорегуляторний 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 бмсичних щурахсамцях лінії Вістар, яким через 6 год після СМАо вводили ЛЛККЛ внутрішньощлунково по 0,5 мл в дозі 5×10^6 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 γ), 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 γ 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 бмисячні щури лінії Вістар масою 180–200 г. Ініціювали АД шляхом втирання у шкіру спини (3x3 см²) 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, 5x10⁶ 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 γ (ІФН γ) 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 γ . Аналіз показників гуморальної ланки імунітету у щурів з АД після лікування виявив тенденцію до підвищення рівня сироваткового ІgА зі зниженням концентрації сироваткових ІgЕ та Іg 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.¹, Литвинець-Голутяк У.Є.¹, Пастух О.В.², Лупуляк Л.В.²

¹ Івано-Франківський національний медичний університет,

² Обласна дитяча клінічна лікарня

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

Lytvynets L. Ya.¹, Lytvynets-Holutyak U. Ye.¹, Pastukh O.V.², Lupulyak L.V.²

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University,

² 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