



ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ISSN 2707-1871

ДОДАТОК № 1'2021

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
З КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ,
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ

19-21
ТРАВНЯ 2021

М. ЧЕРНІВЦІ

*О.М. Клімова, Лавінська О.В.,
Дроздова Л.А.*

**КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ
МАРКЕРИ ВТРАТИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ
ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ
АВТОТОЛЕРАНТНОСТІ
ПРИ ТИМУСЗАЛЕЖНІЙ ТА
ТИМУСНЕЗАЛЕЖНІЙ МІАСТЕНІЇ**

ДУ «Інститут загальної та
невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева
НАМНУ», м. Харків, Україна

Міастенія – класичне автоімунне мультифакторне захворювання, патогенез якого пов'язують з продукцією антитіл до структур нікотинових ацетилхолінових рецепторів (nAChR) та інших білкових мішеней (RyR, LRP4, агрін, MuSK та ін.). Морфо-функціональні зміни тимусу можуть бути наслідком втрати центральної автотолерантності через порушення селекції автореактивних лімфоцитів під час диференціювання в тимусі. А механізми втрати периферичної автотолерантності можуть формуватися внаслідок нестачі експресії гена автоімунної регуляції AIRE та наявності поліморфізму генів HLA. Але диференціальна діагностика від інших нейро-дегенеративних захворювань ускладнена, і лікування часто не є ефективним. Ведеться пошук нових антигенних мішеней і факторів автоімунізації, які характеризують центральні або периферичні механізми втрати автотолерантності у пацієнтів з тимусзалежною та тимуснезалежною міастенією з метою вибору тактики комплексного персоналізованого

лікування, у тому числі для обґрунтування тимектомії. Обстежено пацієнтів віком від 13 до 70 років з тимуснезалежною міастенією (М, n = 192), тимусзалежною міастенією на тлі тимому (MT, n = 252), тимусзалежною міастенією на тлі гіперплазії (МГ, n = 142). Визначали додаткові мішені для автоантитіл (ААТ) методом імунофлуоресценції, експресію костимулюючих CD3⁺CD4⁺CD28⁺ та регуляторних CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺CD127^{neg} молекул методом проточної цитометрії.

Для оцінки ефективності взаємодії між Т- і В-клітинами при розвитку імунної відповіді (продукція антитіл) на різні бактеріальні та вірусні антигени визначали експресію костимулюючих молекул CD3⁺CD4⁺CD28⁺ на лімфоцитах у пацієнтів з механізмами втрати центральної автотолерантності. У частини молодих пацієнтів з тимуснезалежною міастенією (М) костимулюючі молекули CD3⁺CD4⁺CD28⁺ були знижені на 40%, тобто має місце порушення регуляції Т-залежного антитілоутворення. Отже, костимулюючі молекули CD3⁺CD4⁺CD28⁺ змінюють свою експресію в тимусі, що викликає втрату автотолерантності у одних пацієнтів з тимуснезалежною міастенією (М), імунодефіцит у інших і розвиток злоякісних тимом (група MT). Експресія регуляторних Т-клітин (Treg) CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺CD127^{neg} була підвищена на 20% у пацієнтів з міастенією на тлі тимом (MT), що

сприяло розвитку новоутворень у тимусі, а в групах М і МГ виявили дворазове пригнічення експресії Treg за рахунок переважання аутоімунного компонента, що вказує на розвиток периферичних механізмів втрати ауто толерантності. У всіх обстежених пацієнтів виявляли наявність ААТ до α 1-субодиниці nАХР, максимальний титр був в групі МГ. В групах М і МГ виявили ААТ до α 7-субодиниці nАХР (Клімова, 2018). Додатково в групі МТ виявили спектр антиядерних антитіл (ANA), це були переважно антитіла до структур, які беруть безпосередню участь в мітотичному поділі клітин – до центромер, до центромерного білку F, центросомного білку ахроматинового веретена – NuMa і антигену MSA-2 волокон мітотичного веретена, що впливає на перебіг клітинної проліферації, репаративні і регенеративні процеси в тканинах.

Вибірковість ураження антитілами субодиниць nАХР при різних фенотипах міастенії і наявність ANA при міастенії на тлі тимом має велику діагностичну та прогностичну цінність. Важливою є локальна мішень, з якою зв'язуються антитіла – від цього залежать механізми деструкції тканин і характер метаболічних порушень, які впливають на інтенсивність проліферації, регуляцію апоптозу, ступінь вираженості патологічного процесу і прогноз перебігу захворювання. Наявність певних ANA вказує на те, що необхідне хірургічне лікування навіть в молодому віці. А поряд з

іншими механізмами аутоімунізації (зміна експресії коstimулюючих молекул CD28 та Treg CD127^{neg}) це впливає на механізми втрати ауто толерантності і може бути використано для адресної терапії з урахуванням індивідуальних патогенетичних мішеней аутоімунного процесу.

А.В. Котельбан, О.І. Годованець

РОЛЬ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ В РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Важливою особливістю функціонування органів і тканин ротової порожнини є постійна присутність різноманітних мікроорганізмів. Наявність поживних речовин, слабкоосновна реакція слини, оптимальні вологість та температура створюють сприятливі умови для розвитку як аеробних, так і анаеробних мікробів у цьому біотопі.

На думку багатьох дослідників, бактеріальна колонізація лише запускає процеси ураження тканин ротової порожнини, а ефективність її впливу залежить від характеру та вираженості захисних реакцій організму. Запуск запального процесу в ротовій порожнині здійснюється послідовною зміною мікроорганізмів із умовно патогенних на патогенні, що спричинює дисбаланс у системі орального мікробіоценозу та активацію вродженої імунної відповіді.