

© С. П. Бесчасний

УДК 612. 07:57. 083. 3

С. П. Бесчасний

## РЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ТУГОВУХОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АКТИВНОСТІ НАДНИРНИКІВ

Херсонський державний університет (м. Херсон)

Робота є частиною комплексних досліджень науково-дослідної теми кафедри фізіології людини і тварин Херсонського державного університету «Дослідження впливу сенсоневральної туговухості на імунну та ендокринну систему дітей», № державної реєстрації 0111U007782.

**Вступ.** На сьогоднішній день спеціалісти ВООЗ відмічають, що 4,2% населення світу страждає соціально вагомими дефектами слуху [1]. Поширення алергічних реакцій, вторинних ускладнень після вірусних інфекцій, впровадження великої кількості ототоксичних антибіотиків і поява резистентних мікроорганізмів – усе це щорічно призводить до збільшення в Україні показників ураження слухового аналізатора серед дитячого населення на 3,3% [15].

Питання про залучення імунної системи до порушень слухової функції розглядалося із середини ХХ століття, проте й досі залишається актуальним. Починаючи з 1969 року Гюллінг вперше висловив припущення про етіологічну та патологічну роль алергічних реакцій в генезі порушень слухового аналізатора, а через десять років – McCabe – увів термін «аутоімунне захворювання внутрішнього вуха» [7, 25]. На сьогоднішній день це поняття має більш уточнений вигляд: «імуноопосередковане зниження слуху» [22, 23].

Підтверджують залучення імунної системи до розвитку хронічної сенсоневральної туговухості (СНТ) й інші дослідники, які вказують на присутність у крові сенсibiliзованих лімфоцитів-ефекторів, антитіл до мієліну і нейроспецифічної енолази [9, 13, 14, 20]. Це явище пов'язують передусім із циркуляцією нейроспецифічних білків у крові [26, 28]. Також, у крові людей, що мають тривалу СНТ, виявлено підвищений рівень антитіл до фактору росту нервів [4, 8].

Цікаво, що при гострій формі СНТ спостерігається пригнічення гуморального і клітинного імунітету [1]. За умов тривалого перебігу сенсоневральної туговухості, кількість Т-хелперів має тенденцію до підвищення [18].

Є думка, що однією з причин прогресування хронічної туговухості є масова активація і дегрануляція нейтрофілів у місцях локальної ішемії. Посередником у цих процесах вважають мікроглію, що продукує широкий спектр цитокінів [5, 17].

Проте, залишається не розкритим питання участі неспецифічної ланки імунної системи, не розкрита роль гормональних факторів у цих процесах. Зокрема, деякі автори вказують на дисфункцію гіпофізарно-надниркової системи за умов гострої СНТ (незалежно від етіології) [2]. Деякі дослідження підтверджують те, що розвиток СНТ тісно пов'язаний із порушеннями механізмів центральної нейрогормональної регуляції [3]. Зокрема, є думка, що у глухих дітей показники екскреції адреналіну у віці 8-10 років зменшуються більш ніж на 60% [6].

**Метою дослідження** було дослідження особливостей імунного захисту та стану активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи у дітей 7-11 років, асоційованих із вродженою двосторонньою сенсоневральною туговухістю.

**Об'єкт і методи дослідження.** Для дослідження було сформовано дві групи. До основної групи входили діти 7-11 років із вродженою двосторонньою сенсоневральною туговухістю, ускладненою двостороннім кохлеарним невритом (n=60). Отримані результати порівнювали із показниками контрольної групи, до якої входили діти із нормальним слухом (n=60).

Визначали кількість адреналіну у добовій порції сечі калориметричним методом із використанням реактиву Фоліна. Рівень 17-кетостероїдів визначали також калориметричним методом за допомогою М-динітробензолу [19]. Активність фагоцитозу визначали із використанням культури *S. Cerevisiae* [10]. Метаболічну активність гранулоцитів оцінювали за допомогою цитохімічних методів за принципом Astdal. Активність лужної фосфатази визначали за Kerpoy. Вміст катіонних білків – по методу Шубича М. Г. Рівень мієлопероксидази визначали із використанням бензидину (Graham, Knoll). Вміст фосfolіпідів оцінювали по методу Гольдмана [11].

Визначення рівня сироваткових і саліварних IgA, IgM, IgG та інтерлейкінів IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 проводили із використанням наборів ІФА, виробництва НВЛ «Гранум» (м. Харків, Україна), «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург, Росія).

Статистичний та графічний аналіз отриманих даних проводили із застосуванням програми Statistica 6. 0. Про достовірність відмінностей показників у досліджуваних групах судили за величиною

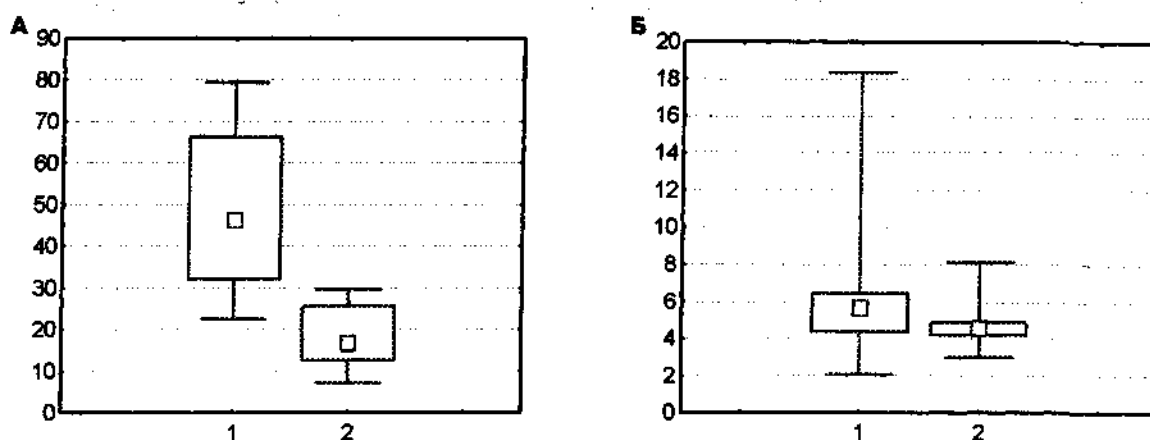


Рис. 1. Показники медіани добової екскреції адреналіну (А) та 17-кетостероїдів (Б) (мкг/добу) у дітей із СНТ (1) та контрольної групи (2), ( $p \leq 0,05$ ).

непараметричного критерію Мана-Уїтні (незалежні вибірки), Вілкоксона (залежні). Достовірно вважали різницю при  $p < 0,05$ . Для порівняння використовували показники середнього значення та медіани. Для виявлення залежностей між величинами, що мають причинно-наслідкові взаємини, застосовували непараметричну рангову кореляцію за Спірменом [12, 16].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Першим етапом нашого дослідження було визначення рівня добової екскреції адреналіну та 17-кетостероїдів. Це дозволило встановити наявність стрес-реакції у дітей із СНТ. Таким чином, у дітей із основної групи медіана рівня вмісту адреналіну була вищою (46,04 мг/добу) при порівнянні з контролем (16,78 мг/добу). Показник вмісту 17-кетостероїдів також був вищим (рис. 1).

Активність показників фагоцитозу в групі дітей із СНТ також відрізнялася. Зокрема, медіана фагоцитарного числа у групі дітей із СНТ складала 70,8% і була нижчою, ніж у дітей контрольної групи (93,8%) (рис. 2А).

Фагоцитарне число також було нижче у групі дітей із туговухістю (3,6%) при порівнянні з контрольною групою (10,4%) (рис. 2Б).

Метаболічна активність гранулоцитів крові в групі дітей із туговухістю також відрізнялася від показників дітей із нормальним слухом (рис. 3).

Зокрема, медіана показника лужної фосфатази у дітей із СНТ складала 2,3 ум. од. У дітей контрольної групи – 0,27 ум. од. (рис. 3А). Необхідно зазначити, що лужна фосфатаза вважається маркером активних транспортних процесів усередині лейкоцитів [21].

Рівень катіонних білків, які належать до кисневонезалежної бактерицидної системи лейкоцитів, у дітей із туговухістю був навпаки – зниженим. Зокрема, його медіана складала 0,9 ум. од. у порівнянні з контролем – 1,25 ум. од. (рис. 3Б)

Мієлопероксидаза навпаки – представляє собою фермент, який забезпечує антимікробну активність гранулоцитів за рахунок т.зв. «перекисного вибуху». Медіана цього ферменту у групі дітей із СНТ була також зниженою (0,65 ум. од.), у контрольній – 2,2 ум. од. (рис. 3В).

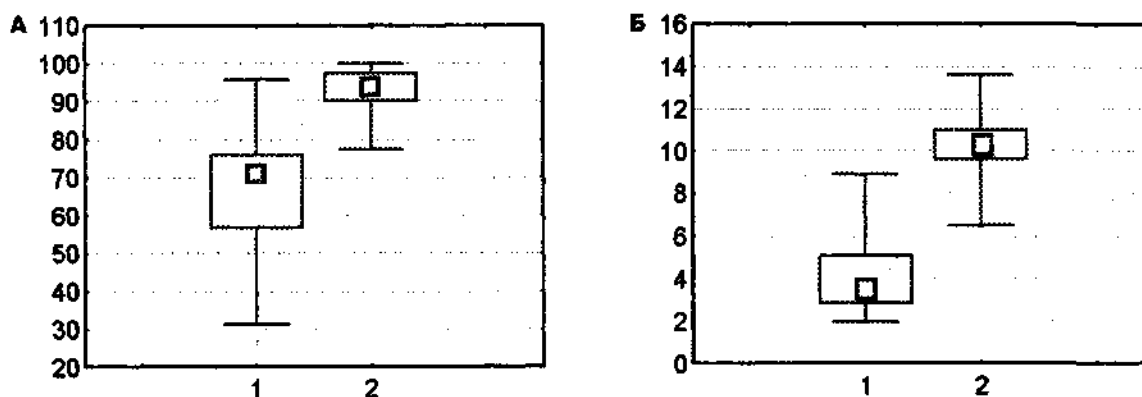


Рис. 2. Показники медіани фагоцитарного індексу (А) та фагоцитарного числа (Б) у дітей із туговухістю (1) та дітей контрольної групи (2), ( $p \leq 0,05$ ).

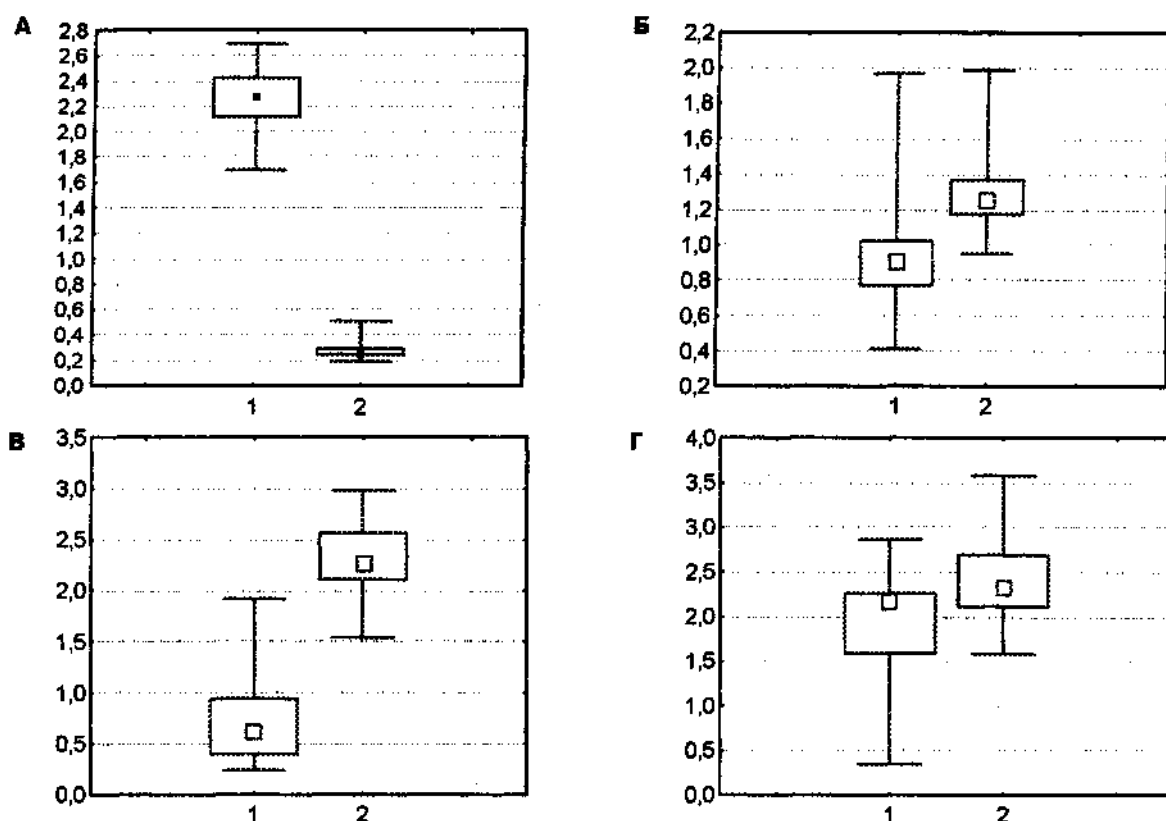


Рис. 3. Показники медіани метаболічної активності гранулоцитів дітей із туговухістю (1) та дітей контрольної групи (2), ( $p \leq 0,05$ ).

Примітка: А – лужна фосфатаза, Б – катіонний білок, В – м'ясопероксидаза, Г – фосфоліпід.

Рівень фосфоліпідів у дітей із СНТ був також зниженим ( $2,1$  ум. од), при порівнянні з контрольною групою ( $2,3$  ум. од) (рис. 3Г).

Визначення рівня сироваткових та саліварних імуноглобулінів також виявило достовірні відмінності ( $p \leq 0,05$ ) їхніх показників у дітей із СНТ (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники вмісту імуноглобулінів у досліджуваних групах (г/л)  $M \pm m$**

Групи		IgA	IgM	IgG
Діти із СНТ (n=60)	кров	$2,5 \pm 0,043$	$0,9 \pm 0,016$	$21,5 \pm 0,303$
	слина	$0,3 \pm 0,008$	$0,5 \pm 0,014$	$1,96 \pm 0,076$
Контрольна (n=60)	кров	$1,5 \pm 0,025^*$	$1,3 \pm 0,015^*$	$12,01 \pm 0,21^*$
	слина	$1,3 \pm 0,014^*$	$0,8 \pm 0,018^*$	$1,0 \pm 0,021^*$

Примітка: \* – статистично достовірні різниця між групами досліджуваних, ( $p \leq 0,05$ ).

Зокрема, середній рівень IgA у крові дітей із туговухістю був вищим ( $2,5 \pm 0,043$  г/л) у порівнянні з контролем ( $1,5 \pm 0,025$  г/л). Рівень саліварного IgA у дітей із туговухістю виявився нижче ( $0,3 \pm 0,008$  г/л) при порівнянні з контролем ( $1,3 \pm 0,014$  г/л).

Показник IgM у крові дітей з туговухістю, в порівнянні з контролем, був нижче ( $0,9 \pm 0,016$  г/л та

$1,3 \pm 0,015$  г/л). Рівень саліварного IgM у дітей із СНТ також був зниженим ( $0,5 \pm 0,014$  г/л та  $0,8 \pm 0,018$  г/л). Кількість IgG у крові дітей із туговухістю сягала  $21,5 \pm 0,303$  г/л, контрольної –  $12,01 \pm 0,21$  г/л. Кількість саліварного IgG у дітей із туговухістю була вищою ( $1,96 \pm 0,076$  г/л) при порівнянні з контрольною групою ( $1,0 \pm 0,021$ ).

Показники сироваткових та саліварних інтерлейкінів у дітей із туговухістю також відрізнялися від показників контрольної групи (табл. 2). Показник рівня ІЛ-2 у крові виявився нижчим у дітей із туговухістю ( $2,3 \pm 0,05$  пг/мл) при порівнянні з контрольною групою ( $3,6 \pm 0,03$  пг/мл). Вміст саліварного ІЛ-2 також відрізнявся, зокрема, у групі дітей із СНТ середній рівень його складав  $0,04 \pm 0,01$  пг/мл, у контрольній –  $1,2 \pm 0,02$  пг/мл.

Було також встановлено, що вміст ІЛ-4 у крові дітей із СНТ навпаки – був високий ( $11,02 \pm 0,12$  пг/мл), ніж у групі контролю ( $8,04 \pm 0,01$  пг/мл). Рівень саліварного ІЛ-4 був дуже високим ( $54,2 \pm 0,13$  пг/мл), при порівнянні із контролем ( $0,3 \pm 0,01$  пг/мл).

Показники рівня ІЛ-5 у крові глухих дітей були також вищими ( $5,6 \pm 0,03$  пг/мл), ніж у дітей контрольної групи ( $3,7 \pm 0,02$  пг/мл). Саліварний ІЛ-5 також перевищував ( $3,8 \pm 0,04$  пг/мл) показники контролю ( $1,03 \pm 0,02$  пг/мл).

Таблиця 2

Показники Інтерлейкінів у крові та слині досліджуваних груп (пг/мл)  $M \pm m$

Групи		ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-5	ІЛ-10	ІЛ-13
Діти з туго-вухістю (n=60)	кров	2,3 ± 0,05	11,02 ± 0,12	5,6 ± 0,03	8,8 ± 0,05	29,9 ± 0,66
	слина	0,04 ± 0,01	54,2 ± 0,13	3,8 ± 0,04	0,9 ± 0,05	19,4 ± 0,63
Контрольна (n=60)	кров	3,6 ± 0,03*	8,04 ± 0,01*	3,7 ± 0,02*	2,2 ± 0,023*	8,01 ± 0,01*
	слина	1,2 ± 0,02*	0,3 ± 0,01*	1,03 ± 0,02*	0,03 ± 0,004*	2,3 ± 0,01*

Примітка: \* – статистично достовірна різниця між групами досліджуваних, (p < 0,05).

Дослідження рівня ІЛ-10 показало, що у дітей з туговухістю він був вище у крові (8,8 ± 0,05 пг/мл) та слині (0,9 ± 0,05 пг/мл) у порівнянні з контрольною групою (кров – 2,2 ± 0,023 пг/мл; слина – 0,03 ± 0,004 пг/мл).

У дітей із туговухістю виявлено високий рівень ІЛ-13 у крові (29,9 ± 0,66 пг/мл) та слині (19,4 ± 0,63 пг/мл), при порівнянні з контрольною групою (8,01 ± 0,01 пг/мл та 2,3 ± 0,01 пг/мл).

Було проведено визначення кореляційних зв'язків між показниками всередині досліджуваних груп. У дітей з нормальним слухом виявили 51 зв'язок між показниками. У групі дітей із СНТ було встановлено 53 зв'язки. Відмітимо, що у дітей із туговухістю кореляційні зв'язки розподілені нерівномірно. Найбільша кількість зв'язків була утворена із показником мієлопероксидази гранулоцитів (n=9) (рис. 4).

Таким чином, збільшення кількості зв'язків між компонентами імунно-ендокринної системи вказує на активацію цих систем. Оскільки відомо, що ступінь активації імунної системи тісно пов'язаний із рівнем спряженості її компонентів, то можна цілком впевнено стверджувати про існування «синдрому напруженості» [10, 27, 29].

Створюється враження, що у молодших школярів із слуховою деаферентацією, за рахунок підвищення рівня сенсорної стимуляції зорової та пропріоцептивної модальності, відбувається підсилення тону ерготропної системи, вплив на опіодну та гіпофізарно-надниркову системи, на що наголошують деякі автори [2, 3].

Разом з тим, підвищення рівня адреналіну, шляхом активації гіпоталамусу, призводить до вивільнення кортикотропіну із подальшою продукцією

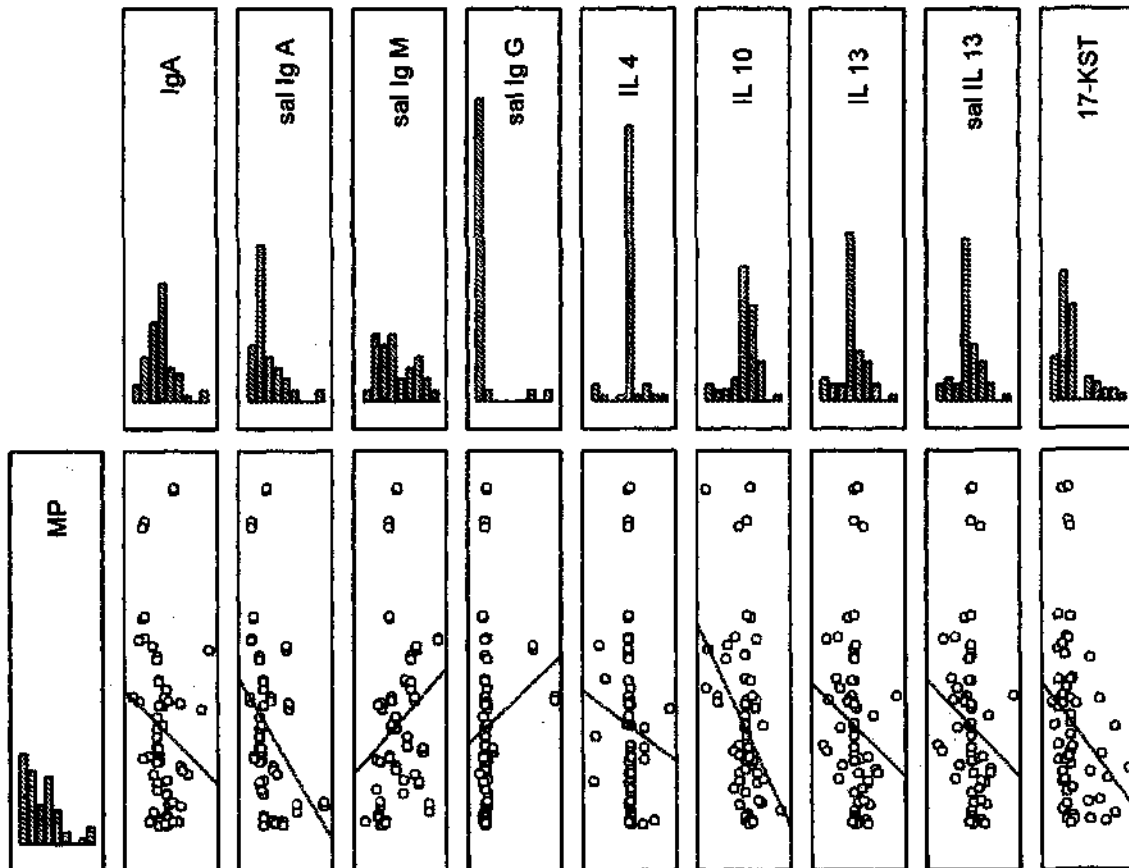


Рис. 4. Кореляційні зв'язки показника мієлопероксидази (МПО) та ІгА – у крові; саліварними імуноглобулінами (sal ІгА, sal ІгМ, sal ІгG); Інтерлейкінами (ІЛ – 4, ІЛ – 10, ІЛ – 13); саліварними інтерлейкінами (sal ІЛ – 13), 17-кетостероїдами (17-KST) групи дітей із СНТ.

кортизолу. Діючи на моноцити та гранулоцити, кортизол зменшує бактерицидність шляхом стабілізації мембран лізосом та знижує їхню кількість.

Виявлене у нашому дослідженні збільшення рівня адреналіну та (за принципом зворотного зв'язку) глюкокортикоїдів, впливає на кістковий мозок, лейкоцити. Адже відомо, що усі підкласи Т-лімфоцитів, окрім Т-хелперів 2-го типу, несуть на своїй поверхні  $\square$ 2AR (адренорецептори). Їх активація призводить до інгібіції активності Т-лімфоцитів шляхом збільшення рівня цАМФ та протейкінази А (РКА) у Т-лімфоцитах (т. зв. cAMP/РКА-система) [24].

У нашому випадку, спрацьовує механізм, за якого відбувається диференціація «нульових» Т-хелперів у Т-хелпери 2-го типу. Як наслідок, знижується активність клітинного імунітету та відбувається активація В-клітин з подальшою гіперпродукцією імуноглобулінів.

Оскільки на В-лімфоцитах також присутні  $\square$ 2AR-рецептори, їх стимуляція, в свою чергу, призводить до потенціювання вироблення IgG, та зниження IgM. Усе це, із процесами ауто-антигенного подразнення, призводить до зміни цитокінової продукції.

ІЛ-4, який продукується Т-хелперами 2-го типу, сприяє більш активному розмноженню клітин гранулоцитарного та моноцитарного ряду. Цей інтерлейкін представляє собою потужний коstimулятор В-лімфоцитів, оскільки він представляє собою основний фактор диференціювання  $T_0$  клітин-хелперів у Т-хелпери 2-го типу. Ця субпопуляція Т-х клітин активує В-лімфоцити із перетворенням їх у потужні продуценти імуноглобулінів. В той самий час, ІЛ-4 виступає антагоністом синтезу прозапальних інтерлейкінів і сприяє підвищенню цитотоксичності макрофагів.

Підвищення продукції CD8+Т-лімфоцитами цитокінів ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-13 сприяє перетворенню В-лімфоцитів у плазматичні клітини та їх переключення на синтез імуноглобуліну IgG. Окремою функцією ІЛ-5 є індукція росту і диференціації еозинофілів та базофілів.

Підвищення рівня ІЛ-10, окрім дії на В-лімфоцити, знижує антиген-презентувальну та ефекторну функцію макрофагів, гальмує окисний метаболізм. При цьому, ІЛ-10 блокує синтез прозапальних цитокінів,

тим самим пригнічуючи активність Т-хелперів 1 типу, і опосередковано – клітинний імунітет.

Найвищий рівень серед досліджуваних цитокінів спостерігався у ІЛ-13. Відомо, що ІЛ-13 підвищує синтез ІЛ-4 (підсилюючи усі ефекти цього цитокіну). У той самий час, ІЛ-13 пригнічує функцію моноцитів-макрофагів, перешкоджаючи продукції прозапальних цитокінів. Діючи на еозинофіли, він також сприяє їхній міграції у зону запалення.

Таким чином, встановлено, що у дітей молодшого шкільного віку із сенсоневральною тугоухістю відбувається праймування гранулоцитарно-моноцитарної ланки імунітету. Разом з тим, підвищення рівня протизапальних інтерлейкінів, індукованих кортикостероїдним та адреналовим впливом, пов'язано із домінуванням Т-хелперів другого типу. Це призводить до переважання гуморального типу імунної відповіді.

**Висновки.** Дослідження добової екскреції адреналіну та 17-кортикостероїдів виявило підвищення активності наднирників у дітей із тугоухістю. Визначення функціонального стану гранулоцитарно-моноцитарної системи виявило явище праймування цієї групи лейкоцитів. Це проявляється зниканням фагоцитарної активності, рівня мієлопероксидази, катіонних білків, фосфоліпідів на тлі підвищеного рівня лужної фосфатази.

За рахунок підвищення рівня протизапальних інтерлейкінів, індукованих кортикостероїдним та адреналовим впливом, відбувається домінування Т-хелперів другого типу. Це призводить до перетворення В-лімфоцитів у продуценти імуноглобулінів і переважання гуморального варіанту імунної відповіді. Таким чином, лейкоцити і безпосередньо Т-хелпери 2 типу, маючи гомологічний профіль цитокінів і мембранозв'язаних молекул, створюють систему взаємонаправлених синтоксичних сигналів, які забезпечують стан пасивної толерантності. На нашу думку, це дозволяє організму співіснувати із запальним процесом, пов'язаним із внутрішнім вухом і слуховим нервом.

**Перспективи подальших досліджень.** Надалі планується провести імунофенотипування лейкоцитів периферичної крові. Також планується дослідження цитокінової продукції лейкоцитів у культурі *in vitro*.

### Список літератури

1. Беличева Э. Г. Острая и внезапная сенсоневральная тугоухость: этиология, клиника, диагностика, эффективность ранней этиопатогенетической терапии: автореф. дис. на соиск. науч. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / Э. Г. Беличева. – Санкт-Петербург, 2008. – 22 с.
2. Галпоева Э. Т. Результаты радиоиммунологических исследований нейроэндокринной системы у больных сенсоневральной тугоухостью / Э. Т. Галпоева // Российская оториноларингология. – 2003. – №3. – С. 40-42.
3. Гофман В. Р. Симметричное снижение слуха как индикатор центральных нарушений нейрогуморальной регуляции у больных сенсоневральной тугоухостью / В. Р. Гофман, Л. А. Бибилова, А. В. Раковский, С. В. Ярилов // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2001. – №3. – С 33-37.
4. Гребенюк И. Э. Этиопатогенетические аспекты сенсоневральной тугоухости: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / И. Э. Гребенюк. – М., 2007. – 22 с.
5. Гребенюк И. Э. Этиопатогенетические аспекты сенсоневральной тугоухости: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / Э. И. Гребенюк. – М., 2007. – 22 с.
6. Гуринович Х. Е. Особенности stanu симпто-адреналовой системы глухих детей младшего школьного віку / Х. Е. Гуринович // Молода спортивна наука України: 36. наук. ст. з галузі фіз. культури і спорту – Л., 2004. – Вип. 8, Т. 2. – С. 98-101.

7. Голлинг Э. В. Об этиологической и патогенетической роли аллергических реакций в генезе поражений звукового и вестибулярного анализаторов / Э. В. Голлинг // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 1969. – № 2. С. 6-12.
8. Золотова Т. В. Дифференциальный подход к лечению сенсоневральной тугоухости: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук / Т. В. Золотова. – М., 2004. – 41 с.
9. Золотова Т. В. Иммунологическая диагностика сенсоневральной тугоухости / Т. В. Золотова // Обл. науч.-практ. конф. оториноларингологов Ростов, обл.: тез. докл. – Ростов н/Д, 1984. – С. 54-55.
10. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / [Под. ред. А. В. Караулова]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.
11. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / [Меншиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.]; под ред. В. В. Меншикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
12. Лалач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лалач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
13. Москаленко Е. П. Иммунный статус больных с сенсоневральной тугоухостью / Е. П. Москаленко, Л. П. Сизиякина, Т. В. Золотова // Экспер. состояния в оториноларингологии, офтальмологии, невропатологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. Ростов н/Д, 1989. – С. 89.
14. Мельников О. Ф. Аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типов на антигены нервной ткани у детей с сенсоневральной тугоухостью / О. Ф. Мельников, Т. Ф. Сидоренко, Т. А. Заяц, Г. Э. Тимен, Е. Г. Чащева // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2003. – № 6. – С. 5-8.
15. Моисеенко Р. О. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р. О. Моисеенко, Я. І. Соколовська, Т. К. Кульчицька, Т. М. Бухановська // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31). – С. 13-17.
16. Новиков Д. А., Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д. А. Новиков, В. В. Новоцадов. – Волгоград: Издательство ВолГУ, 2005. – 84 с.
17. Тимен Г. Е. Гостра та хронічна сенсоневральна приглухуватість у дітей / Г. Е. Тимен, Л. І. Кобзарук, І. І. Смолянінова, Б. М. Миронюк, О. Г. Чащева // Журн. ушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – № 5 (додаток). – С. 57-58.
18. Чащева О. Г. Клініко-імуннологічні аспекти в діагностиці та лікуванні дітей з сенсоневральною приглухуватістю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.19 «Оториноларингологія» / О. Г. Чащева. – Київ, 2007. – 20 с.
19. Шевряков М. В. Практикум з біологічної хімії / Шевряков М. В., Яковенко Б. В., Явоненко О. Ф. – Суми: Університетська книга, 2003. – 204 с.
20. Arnold W. Evidence of serum antibodies against inner ear tissues in the blood of patients with certain sensorineural hearing disorders / W. Arnold, R. Pfaltz, H. Altermatt // Acta otolaryngol. – 1985. – Vol. 99, № 3/4. – P. 437-445.
21. Bednarska K. Application of intracellular alkaline phosphatase activity measurement in detection of neutrophil adherence in vitro / Bednarska K., Klink M., Sulowska Z. // Mediators Inflamm. – 2006. – Vol. 4. – P. 19307-19312.
22. Bowman C. A. Sensorineural hearing loss associated with systemic lupus erythematosus. / C. A. Bowman, F. H. Linthicum, R. A. Nelson [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 1986. – № 2. – P. 197-204.
23. Broughton S. S. Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. / S. S. Broughton, W. E. Meyerhoff, S. B. Cohen // Semin. Arthritis. Rheum. – 2004. – Vol. 34, № 2. – P. 544-548.
24. Malinvaud D. The cochlea in Fabry disease: a sensorineural hearing loss model of vascular origin? / D. Malinvaud, P. Avan, D. P. Germain [et al.] // Med. Interne. – 2006. – Vol. 27, № 7. – P. 527-531.
25. McCabe B. F. Autoimmune sensorineural hearing loss. / B. F. McCabe // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1979. – Vol. 88. – P. 585-589.
26. Reddy M. V. Immunological studies in children with hearing impairment / M. V. Reddy, V. V. Satyanarayana, L. Hemabindu // Indian. Med. Assoc. – 2005. – Vol. 103, № 10. – P. 520-521.
27. Ring C. Secretory immunoglobulin A reactions to prolonged mental arithmetic stress: inter-session and intra-session reliability / Christopher Ring, Mark Drayson, Duncan G. Walkey, Sarah Dale, Douglas Carroll // Biological Psychology – 2002. – Volume 59, Issue 1. – P. 1-13.
28. Tan J. Aminoglycoside-induced degeneration of adult spiral ganglion neurons involves differential modulation of tyrosine kinase B and p75 neurotrophin receptor signalling / J. Tan, R. K. Shepherd // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 169, № 2. – P. 528-543.
29. Tsujita S. Secretory IgA in Saliva can be a Useful Stress Marker / Tsujita S., Morimoto K. // Environmental Health and Preventive Medicine. – 1999. – № 4. – P. 1-8.

УДК 612.07:57.083.3

### РЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ТУГОВУХОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АКТИВНОСТІ НАДНИРИКІВ

Бесчасний С. П.

**Резюме.** У дітей із сенсоневральною тугоухістю 7-11 років виявлена активація гіпоталамо-гіпофізарної системи. Під впливом цих процесів відбувається праймування функції лейкоцитів. Як наслідок, шляхом цитокинової експресії відбувається перетворення В-лімфоцитів у продуценти імуноглобулінів і переважання гуморального варіанту імунної відповіді.

**Ключові слова:** сенсоневральна тугоухість, інтерлейкіни, лужна фосфатаза, катіонні білки, мієлопероксидаза.

УДК 612. 07:57. 083. 3

**РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

**Бесчасный С. П.**

**Резюме.** У детей с сенсоневральной тугоухостью 7-11 лет выявлена активация гипоталамо-гипофизарной системы. Под влиянием этих процессов происходит праймирование функции лейкоцитов. Как следствие, при помощи цитокиновой экспрессии происходит превращение В-лимфоцитов в продуценты иммуноглобулинов и преобладание гуморального варианта иммунного ответа.

**Ключевые слова:** сенсоневральная тугоухость, интерлейкины, щелочная фосфатаза, катионные белки, миелопероксидаза.

UDC 612. 07:57. 083. 3

**Regulation Of The Immune Response In The Conditions Of Chronic Hearing Loss, Depending On The Activity Of The Adrenal Glands**

**Beschasniu S. P.**

**Summary.** In children with sensorineural hearing loss of 7-11 years is set activation hypotalamo-pituitary system. Under the influence of these processes is priming function of leukocytes. As a consequence, with the cytokine expression is the transformation of B-lymphocytes and immunoglobulins producers' predominance of humoral immune response option.

**Key words:** sensorineural hearing loss, interleukins, alkaline phosphatase, cationic protein, myeloperoxidase.

Стаття надійшла 31.08.2012 р.

Рецензент – проф. Безшапочний С. Б.