

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННОМ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Агафонова Е.В., Велижинская Т.А.

Казанский государственный медицинский
университет, Казань, Россия
ФБУН «Казанский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора, Казань, Россия

В формировании атопического дерматита (АД) у детей ключевая роль принадлежит аллергическому воспалению с вовлечением в процесс различных иммунокомпетентных клеток. Иммуными нарушениями определяется не только тяжесть АД, но и формирование осложненных форм, в частности связанных с персистенцией грибковых патогенов. Исследования, направленные на функциональное зондирование нейтрофильных гранулоцитов (N), актуальны как в связи с расширением наших представлений о роли данных клеток в патогенезе атопических заболеваний, а также в аспекте определения наиболее значимых диагностических и прогностических критериев формирования осложненных форм патологии.

Материалы и методы. В исследование было включено 66 детей в возрасте от 3 до 15 лет с АД, осложненным формированием кандидоза (АДК). Диагноз АД был установлен в соответствии с существующими международными критериями для детей. Диагностика К включала культуральные микологические исследования и наличие повышенного уровня маннанового антигена *Candida albicans* (МА; метод иммуносенсоров) в сыворотке крови. В контроле обследована группа здоровых детей (сопоставимые по возрасту, N = 26). Рецепторы на N оценивались методом ПЦФ (Becton Dickinson, США). Исследовали экспрессию рецепторов адгезии (CD11b, CD62L), цитолиза (CD16⁺), проапоптотического (CD95⁺), гистосовместимости II класса (HLADR). Статистическая обработка была проведена при помощи пакета программ Microsoft Office Excel (Microsoft, 2007). Достоверность различий определялась посредством U-критерия Манна–Уитни и критерия Пирсона (χ^2). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При АДМИ имело место снижение содержания N ($1,82 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), CD62L⁺ (20,8 %; $p < 0,001$), а также CD11b⁺ (19,2%; $p < 0,05$)N. CD62L, CD11b⁺рецепторы принимают участие в хемотаксисе и фагоцитозе, индукции респираторного взрыва, адгезии N к сосудистой стенке. Субпопуляция N, экспрессирующая рецептор цитолиза (CD16⁺) достоверно снижалась (5,51%; $p < 0,05$), более низкие значения

отмечены для абсолютных показателей ($0,06 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$). CD16 является субъединицей низкоаффинного Fc рецептора N, в работах последних лет показано, что МА *Candida albicans* затрудняет адгезию грибов к фагоцитам, которая обеспечивается через рецепторы к Fc фрагменту антител и рецепторам к комплементу. Выявлены корреляции МА-CD11b⁺ % ($r = -0,56, p < 0,05$), МА-CD62L⁺ % ($r = -0,66, p < 0,05$). Выявлено повышение CD95⁺N (49,5% $p < 0,001$). Экспрессия CD95 на N может быть обусловлена повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов (IL-8, IL-6, IFN γ и др.), которые индуцируются под влиянием антигенов и метаболитов грибов рода *Candida*. Выявлена корреляция CD95⁺N-МА ($r = -0,56; p < 0,05$), по-видимому, усиление экспрессии проапоптотического рецептора определяется нарастанием антигенной нагрузки за счет циркуляции МА. Выявлено повышение HLADR⁺N (9,5%; $p < 0,001$) и корреляции между абсолютным содержанием N, количеством CD95⁺N ($r = -0,86, p < 0,05$) и HLADR⁺N ($r = -0,56, p < 0,05$). Показано, что избыточная экспрессия HLADR-антигенов, стимулируя апоптоз N, способствует истощению популяции N и определяет формирование гранулоцитопении. При АДК имела место трансформация фенотипа N, индуцируемая МА, что определяет депрессию фагоцитарной и микробицидной активности, формируя «мобилизационный стаз» N. Циркуляция МА, способствуя повышению экспрессии антигенов гистосовместимости второго класса, индуцирует апоптоз и формирует снижение абсолютного содержания N при АДК. Таким образом, выявлено, что снижение экспрессии рецепторов нарушает фагоцитоз, предотвращая поглощение патогенов, в том числе и захват грибковой клетки, что подтверждают концепцию о «мобилизационном стазе» N при кандидозной инвазии.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ЭБВ И ЦМВ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Воронцова И.М.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения РФ,
Ярославль, Россия

Введение. Частые респираторные инфекции (до 6-10 в год) у детей воспринимаются большинством специалистов как норма адаптации, что ведет к назначению лишь симптоматического лечения. Однако воспалительный процесс нарушает целостность естественных барьеров и может облегчить проникновение аллергенов в организм, способствуя сенсибилизации пациентов.

Цель и задачи. Выяснить частоту инфицированности вирусами группы герпес и наличия аллергического заболевания в группе часто болеющих детей. Обосновать необходимость противовирусного и иммуномодулирующего лечения данной группы пациентов.

Материалы и методы. 44 детям в возрасте 1,5-10 лет с частыми респираторными инфекциями проведено физикальное, лабораторное обследование, в том числе определение антител к раннему, капсидному и ядерному антигенам вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) и IgM, IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ), аллерготестирование. Всем пациентам проведено противовоспалительное лечение топическими глюкокортикостероидами (тГКС), противовирусная и иммуномодулирующая терапия. Повторное обследование проводилось спустя 3 месяца после первичного обращения.

Результаты. Ведущей жалобой при обращении был сухой надсадный кашель, особенно в вечернее и ночное время при нахождении в горизонтальном положении. При физикальном обследовании затруднение носового дыхания отмечено в 79,5% случаев, увеличение шейных лимфоузлов – в 90,1%, стекание слизи по задней стенке глотки – в 45%. Диагноз хронического аденоидита 2-3 степени был выставлен ЛОР-врачом 22 пациентам (50%). В 54,5% случаев выявлено инфицирование вирусами герпес-группы, при этом IgG к ядерному и/или капсидному антигенам ВЭБ выявлено в 18%, IgG к ЦМВ в 15,9%, сочетанное инфицирование ВЭБ и ЦМВ в 15,9%, сочетание последних с другими вирусами герпес-группы (зостер и простой) – у 2 (4,5%) пациентов. Анемия выявлена в 15,9%, паразитарная инвазия в 11% случаев. Диагноз аллергического ринита или аллергического риноконъюнктивита и/или бронхиальной астмы выставлен 11 пациентам (25%). Большинство из них было сенсibilизировано к бытовым аллергенам, часть – к бытовым и эпидермальным или пыльцевым аллергенам. У 1 пациентки ранее проведенная аденомотомия без сопутствующего лечения привела к рецидиву спустя 4 месяца после вмешательства. 100% пациентов-атопиков имело одну или несколько герпес-вирусных инфекций.

Проведение комплексного лечения, включающего противовоспалительную терапию (тГКС), противовирусные препараты и лизаты бактерий, оказалось клинически эффективным: сухой надсадный кашель вследствие рефлекторного раздражения рецепторов носоглотки исчез, резко снизилось число случаев респираторных инфекций у детей, отмечена положительная динамика состояния ЛОР-органов.

Заключение. Обследование часто болеющих детей выявляет их инфицированность ВЭБ и ЦМВ. Сочетание инфицирования с аллергопатологией у четвери обследованных пациентов создает предпосылки к хронизации воспаления – с одной стороны и расширению спектра сенсibilизации – с другой. Своевременно проведенное лечение уменьшает вирусную нагрузку и воспаление, улучшает состояние естественных барьеров, что предотвращает проникновение аллергенов в организм через поврежденные слизистые. Применение бактериальных лизатов активирует механизмы врожденного иммунитета, повышая резистентность организма к рекуррентным респираторным инфекциям.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА АЛЬТЕРНАРИОЛ, ВТОРИЧНЫЙ МЕТАБОЛИТ *ALTERNARIA ALTERNATA*, У ЛИЦ, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ АЛЛЕРГЕНАМИ ПЛЕСНЕВОГО ГРИБА

Гальвидис И.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

Первое описание симптомов аллергии, вызываемой плесневым грибом *Alternaria alternate* (AA), относится к 1698 году. И только в середине прошлого века наличие спор и мицелия этого гриба в окружающей среде стали связывать со случаями аллергической астмы. В настоящее время сенсibilизация аллергенами AA чрезвычайно распространена, а обострения бронхиальной астмы и аллергического ринита связывают с ростом гриба в сырых помещениях, благоприятствующих развитию плесени. Зарубежными исследователями обнаружено 16 аллергенов альтернарины, в основном представленных ферментами, на некоторые получены рекомбинантные аналоги, функции других еще неизвестны (I. Kustrzeba-Wójcicka, 2014). Стандартов для иммунохимической диагностики аллергических реакций на AA пока не существует. В тоже время появляются спорные публикации об обнаружении микотоксинов плесневых грибов в моче пациентов с хроническими заболеваниями, живущих в домах с повышенной влажностью (Hooper D., 2013). Альтернариол (АОЛ) – микотоксин, вторичный метаболит AA, может накапливаться в субстратах пораженных плесневым грибом и при низких температурах, при транспортировке и хранении урожая зерна, овощей и фруктов. АОЛ обладает высоким гено- и цитотоксическим действием, однако его содержание в продуктах питания не регламентировано и соответственно не контролируется (Solhaug A., 2016). Это низкомолекулярное соединение [272 Da] при попадании в организм не может индуцировать выработку антител. Тем не менее, нельзя исключать, что под действием экзогенных или эндогенных ферментов возможна конъюгация АОЛ с белками организма, что может вызвать иммунную реакцию. Участие АОЛ в развитии аллергических заболеваний спорно (S. Grover, 2015) и требует дальнейших исследований.

Цель. Исследовать серологические реакции на альтернариол у лиц с аллергологическим анамнезом при помощи прямого иммуноферментного анализа (ИФА).

Материалы и методы. Сыворотки пациентов (n = 15) IgE-позитивных к аллергенам AA по результатам тестирования в иммуноблоттинге RIDA AllergyScreen и иммунофлюоресцентном методе ImmunoCAP были получены из КПО при ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова». Взаимодействие сывороток оценивали в ИФА, используя иммобилизованные конъюгаты альтернариола с БСА, овальбумином и желатиной (Буркин А.А., 2011) и пероксидазные конъюгаты антител к IgG и IgE человека.

Результаты. Выявленное взаимодействие IgG и IgE антител в сыворотках пациентов с конъюгатами АОЛ было обусловлено реакциями с белками-носителями – БСА, овальбумином и в меньшей степени желатиной. При параллельном тестировании сывороток крови людей, на выявление специфического иммуноглобулина G, в трех образцах сывороток обнаружено двукратное увеличение оптической плотности при связывании с конъюгатом

желатина-АОЛ адсорбированным на планшете по сравнению с контролем – не конъюгированной желатиной. IgE-антител к альтернариолу обнаружено не было.

Заключение. Выявление позитивных сывороток к АОЛ может свидетельствовать о факте «встречи» человека с микотоксином, возможно в результате употребления контаминированных альтернариолом продуктов питания, содержание которого не вызывает выраженный токсический эффект, но стимулирует выработку IgG антител. Однако данный факт требует подтверждения проведением дальнейших исследований на расширенном контингенте лиц.

ПОДХОДЫ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ В МЕТОДОЛОГИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гурьянова С.В.

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ), несмотря на значительные успехи современной медицины, продолжает год от года увеличиваться. С целью повышения эффективности и качества специализированной медицинской помощи создаются регламентирующие документы по диагностике и терапии АЗ, основанные на принципах доказательной медицины, в том числе и «Федеральные клинические рекомендации» по клинической иммунологии и аллергологии, разработанные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Доказательной базой для их формирования служили публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов. «Федеральные клинические рекомендации» являются важным и необходимым руководством в ежедневной практике врача, содержат разработки интегрированного алгоритма диагностики и лечения АЗ, но, тем не менее, не решают многих проблем, стоящих перед клиницистами: сложности дифференциальной диагностики, ложно положительные и ложно отрицательные результаты клинико-лабораторных исследований, генетические особенности пациентов, гендерные отличия, болезненность, а иногда и опасность в провокационных тестах, не учитывают географические особенности. Для формирования документов, дающих исчерпывающие ответы на поставленные вопросы необходим анализ большого массива данных: только в базе данных PubMed насчитывается более 400 тысяч публикаций по аллергии, при этом в нее не входит значительная часть исследований национальных профессиональных сообществ, в том числе и российских. Очевидно, что столь необходимый инструмент в повседневной практике врача, как «Федеральные клинические рекомендации» должны постоянно обновляться, учитывать и представлять медицинскому сообществу новые научные данные для формирования адекватных стратегий диагностики и терапии аллергических заболеваний. Для решения этой сложной задачи необходима консолидация врачей и ученых различных направлений на базе современных технологий: биоинформатики и системной биологии.

Создаваемые ресурсы посвящены решению различных задач: постоянное обновление базы данных номен-

клатуры аллергенов, распределение аллергенов по молекулярному весу, структуре, сезонности и географии, наличие их в продуктах питания, в том числе природного и биотехнологического происхождения, перечень эпитопов аллергенности, генотипирование. Эти данные позволяют определять, прогнозировать и предотвращать воздействие аллергенов, находящихся в пищевых продуктах, лекарственных средствах, окружающей среде.

Интегрировать данные научных исследований в понимание функционирования живых систем с учетом многочисленных взаимодействий на молекулярном, клеточном уровне, на уровне тканей, органов и организмов, позволяет системная биология. Разрабатываются многочисленные модели, учитывающие взаимовлияние факторов разных уровней в попытке связать их с соответствующими заболеваниями, в том числе и аллергическими. Используются стратегии для визуализации причинно-следственных связей: например, анализ корреляции уровней экспрессии генов, белков, пептидов у перенесших заболевание и здоровых людей. Для отображения более сложных связей между компонентами описываемой системы создаются программные продукты. Самым современным является язык OpenBEL (open-access biological expression language). В выражении BEL могут быть отображены взаимосвязи между молекулами (их наименование регламентируется соответствующими базами данных), модификациями, процессами, трансформациями и т.д. с установлением прямых и корреляционных взаимосвязей. Язык BEL разработан как семантическая тройка (подлежащее, сказуемое, дополнение) для представления конкретных научных результатов в виде причинно-следственных связей. Например, $p(HGNC:CCND1) = > \text{kin}(p(HGNC:CDK4))$ является выражением, эквивалентным следующему «Увеличенное количество белка, обозначенного «CCND» в базе данных HGNC, непосредственно увеличивает активность киназы «CDK4» обозначенной таким образом в базе данных HGNC». Наиболее широкий охват множественных вариантов биологических процессов в клетках представляет ресурс SBV Improver, охвативший более 100 сетей. Удобство данного ресурса заключается в возможности выделить любой цитокин или биологический процесс и определить его взаимосвязь с объектами в клеточных сетях системы.

Систематизация знаний об аллергических процессах на основе подходов системной биологии и биоинформатики является важным инструментом в поиске новых лекарственных средств, в том числе для АСИТ, биомаркеров, а также разработки интегрированного алгоритма диагностики и лечения аллергических заболеваний.

СОДЕРЖАНИЕ IL-17 И IL-22 В «КОЖНОМ ОКНЕ» ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Климов В.В., Исаев П.Ю.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Среди атопических аллергических болезней на основе гиперпродукции IgE особое место занимает бронхиальная астма, корректная диагностика которой возможна только при аллергологическом обследовании. IgE является единственным цитофильным иммуноглобулином, который через высоко-аффинный FcεRI соединяется с клетками-мишенями в коже, носу, бронхах и других органах. Кожа является универсальным орга-

ном для проведения кожных аллергологических проб, основанных на выявлении IgE-опосредованной сенсибилизации и важных для диагностики всех атопических аллергических болезней, включая аллергическую астму (Ильина Н.И., Феденко Е.С., 2004). В регуляции иммунных ответов на аллергены как в норме, так и при атопиях большое значение имеют неадаптивные иммунорегуляторные Т-клетки, адаптивные хелперные Т-клетки (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22), а также недавно охарактеризованные врождённые лимфоидные клетки нескольких субпопуляций (ILC1, ILC2, ILC17, ILC22 и другие). Многие из них действуют на локальном уровне и, естественно, секретируют цитокины (Farahani et al., 2014; Asano et al., 2015).

Целью настоящей работы была оценка содержания IL-17 и IL-22 как ключевых цитокинов Th17 и Th22 в кожных экссудатах при бронхиальной астме.

Обследовано 25 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 55 лет с бронхиальной астмой в периоде ремиссии болезни. Диагностика патологий включала сбор жалоб, семейного анамнеза и анамнеза заболевания, клиническое и аллергологическое обследование, структурировалась согласно принятой классификации. Контрольную группу составили 10 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 17-24 лет.

Материалом для исследования уровня цитокинов служили бесклеточные фракции кожного экссудата, полученные с помощью камеры. В работе применялись «кожное окно» и камера — модель, которая позволяла исследовать цитокины на локальном уровне (Климов В.В. и соавт., 2014). Определение цитокинов проводилось с помощью твёрдофазного иммуноферментного анализа с пересчётом на 1 г белка в экссудате.

У пациентов с бронхиальной астмой в экссудатах «кожного окна» выявлено статистически значимое снижение IL-17 (0,9 (0,7-1,2) пг/г белка) и повышение IL-22 (2,0 (1,7-2,6) пг/г белка) по отношению к контролю. Полученные данные могут свидетельствовать о дисбалансе локально действующих хелперных субпопуляций Т-лимфоцитов с активацией Th22 и инактивацией Th17. Известно, что Th17 действуют в синергизме с Th1, ILC1 и ILC17, а Th22, несмотря на некоторую амбивалентность, проявляют синергизм с Th2, ILC2 и ILC22 (Cosmi et al., 2011; Araujo-Pires et al., 2014; Asano et al., 2015).

Полученные нами результаты носят предварительный характер. Для уточнения активности иммунорегуляторных Т-клеток на уровне кожи при бронхиальной астме необходимы дополнительные исследования.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО БЕЛКА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ У ВЗРОСЛЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кляусов А.С., Осипов С.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

Введение. Эозинофильный катионный белок (ЕСР) — один из специфических секреторных гранул клеток эозинофилов, обладающий цитотоксическим эффектом, т.е. участвующий в повреждении мембран клеток в поздней фазе аллергических реакций (Bystrom J. et al., 2011). Значимость повышения концентрации ЕСР при раз-

личной тяжести бронхиальной астмы подтверждается рядом исследований, тем не менее в современных стандартах лечения аллергических заболеваний отсутствуют рекомендации по использованию ЕСР в качестве диагностически значимого маркера (Rondón C. et al., 2010; Gerald C.-H. Koh et al., 2007).

Цель и задачи. Определить возможность использования значения концентрации эозинофильного катионного белка в сыворотке крови у больных с аллергическим ринитом или бронхиальной астмой для прогнозирования изменения состояния пациента.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе поликлиник г. Волгограда. 88 пациентов с аллергическими заболеваниями в возрасте от 18 лет были отобраны для проведения исследования. Пациенты (54 человека, средний возраст 38 ± 15 лет) с подтвержденным врачом-аллергологом диагнозом «интермиттирующий аллергический ринит» (АР) были поделены на 2 группы в зависимости от состояния пациента (ремиссия или обострение) на момент включения в исследование. Третью и четвертую группы (34 человека, средний возраст 47 ± 16 лет) составили пациенты с подтвержденным диагнозом атопическая бронхиальная астма (БА) в стадии ремиссии и состоянии обострения. Концентрации IgE и ЕСР определялись в сыворотке крови у больных с использованием анализатора SIEMENS IMMULITE 2000 XPi (Siemens Healthcare Diagnostics Inc, США). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0 с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни и корреляционного анализа: тест Спирмена.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что в группе пациентов с аллергическим ринитом в состоянии ремиссии уровень ЕСР составлял 23,00 [17,50-5,50] нг/мл при уровне нормальных показателей 0-24 нг/мл, значение общего IgE: 86,60 [53,90-302,00] МЕ/мл. Абсолютное и относительное количество эозинофилов в крови: 0,16 [0,11-0,28] $\times 10^9$ /л и 3,05 [1,90-3,88] % соответственно. В группе пациентов с АР в состоянии обострения уровень ЕСР оказался выше нормы 30,00 [20,50-65,00] нг/мл при значениях общего IgE: 131,20 [43,65-293,50] МЕ/мл. Абсолютное и относительное количество эозинофилов: 0,18 [0,09-0,26] $\times 10^9$ /л и 2,35 [1,40-5,13] %. При сравнении данных групп было выявлено достоверное отличие по уровню концентрации ЕСР ($p < 0,05$), данный показатель оказался значимо выше в группе пациентов в состоянии обострения. Также в группе больных с АР в состоянии обострения при анализе корреляционных связей показателей выявлена прямая коррелятивная связь ($r = 0,427$ при $p < 0,05$) между уровнем ЕСР и общим IgE.

У пациентов с диагнозом «бронхиальная астма» в состоянии обострения концентрация ЕСР была значительно выше нормы и составила 49,00 [37,00-105,00] нг/мл, значения общего IgE: 133,00 [36,70-209,00] МЕ/мл. Абсолютное и относительное количество эозинофилов: 0,32 [0,17-0,50] $\times 10^9$ /л и 5,65 [2,63-8,40] %. При анализе линейных связей показателей в данной группе была выявлена прямая корреляционная связь ($r = 0,630$, $p < 0,05$) между абсолютным количеством эозинофилов и уровнем ЕСР, а также между относительным содержанием эозинофилов и концентрацией ЕСР ($r = 0,571$, $p < 0,05$). У больных с диагнозом бронхиальная астма в состоянии ремиссии уровень ЕСР составлял 24,00 [15,00-30,00] нг/мл при значениях общего IgE: 37,85 [15,63-180,00] МЕ/мл. Абсолютное и относительное количество эозинофилов: 0,21 [0,14-0,24] $\times 10^9$ /л и 2,80 [1,65-3,63] %. Анализ пока-

зателей данной группы позволил выявить наличие достоверной положительной зависимости ($r = 0,524$, $p < 0,05$) между уровнем ЕСР и абсолютным количеством эозинофилов.

Заключение. ЕСР имеет потенциал в качестве маркера аллергического воспаления, однако более информативным становится в сочетании с другими маркерами аллергических заболеваний. При аллергическом рините возможно использование изменения концентрации ЕСР с целью общей оценки состояния пациента, а также для прогнозирования перехода заболевания из одной стадии в другую (обострение $< = >$ ремиссия).

ВЛИЯНИЕ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ БРОНХОЛЕГОЧНЫМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ

Козлова Я.И., Фролова Е.В., Филиппова Л.В.,
Учеваткина А.Е., Аак О.В., Климко Н.Н.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И.И. Мечникова»,
Санкт-Петербург, Россия
Научно-исследовательский институт медицинской
микологии им. П.Н. Кашкина, Санкт-Петербург,
Россия

Введение. *Aspergillus spp.* — один из основных плесневых грибов, который может быть источником аллергенов. Клинические проявления гиперчувствительности к *Aspergillus spp.* у больных с астмией могут варьировать от обострений бронхиальной астмы (БА) до развития тяжелой БА с микогенной сенсибилизацией и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА). Для АБЛА характерны неконтролируемое течение бронхиальной астмы, рецидивирующие легочные инфильтраты, бронхоэктазы и прогрессирующая дыхательная недостаточность. Количество исследований эффективности применения азолов в лечении АБЛА ограничено, а влияние антимикотической терапии на иммунологические показатели пациентов требует дальнейшего изучения.

Цель. Изучить динамику иммунологических показателей у больных аллергическим бронхолегочным аспергиллезом на фоне применения антимикотической терапии.

Материалы и методы. В исследование включили 11 больных АБЛА в возрасте от 29 до 78 лет (медиана — 36 лет). Аллергологическое обследование включало кожное тестирование с 6 грибковыми аллергенами: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Candida*. Методом иммуноферментного анализа определяли уровень общего IgE (ООО «Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к грибковым (панель биотинилированных аллергенов «Алкор Био», Россия) в сыворотке крови. Диагноз АБЛА устанавливали на основании критериев R. Agarwal et al. (2013). Для оценки продукции интерферона- γ (IFN γ) использовали цельную кровь, взятую в вакутейнеры с гепарином (20 МЕ/мл). Кровь разводили 1:5 питательной средой RPMI 1640 с добавлением L-глутамин («Биолот», Россия), 200 мкг/мл гентамицина и 10% эмбриональной телячьей сыворотки («Биолот», Россия). Спонтанную продукцию IFN γ цитокинов определяли в супернатанте культуры клеток без добавления индукторов. Для оценки митогениндуцированной продукции IFN γ инкубацию клеток крови проводили в те-

чение 24 часов с ФГА в концентрации 50 мг/мл (Sigma, США). Продукцию IFN γ , активированную аллергеном *A. fumigatus*, («Алкор Био», Россия) в концентрации 10 мкг/мл, определяли на 6 сутки. После окончания инкубации надосадочную жидкость аликвотировали и замораживали при -20 °С до проведения анализа. Полученные супернатанты использовали для определения спонтанной и индуцированной продукции IFN γ методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («Вектор-Бест», Россия). Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA 10.

Результаты. У всех больных АБЛА prick-тест с *A. fumigatus* был положительный, в сыворотке крови выявлен повышенный уровень sIgE к *A. fumigatus* (Ме 1,56 (0,36 ÷ 10,56) МЕ/мл) и общего IgE (Ме 986 (873 ÷ 1695) МЕ/мл). При посеве мокроты и/или БАЛ у 9 больных (81%) выявляли рост *A. fumigatus*, у 2 (18%) — *A. niger*. В анализируемых случаях по данным КТ органов грудной клетки у 6 (55%) больных обнаружена очаговая и сегментарная инфильтрация легких, у 5 (45%) — бронхоэктазы. В ходе исследования больным АБЛА проведено лечение итраконазолом в дозе 400 мг в сутки. У всех больных после 24 недель терапии отмечен выраженный клинический эффект: уменьшение одышки и кашля, улучшение показателей функции внешнего дыхания, положительная динамика на КТ органов грудной клетки. Все больные переносили препарат хорошо, нежелательных явлений не было. При повторном обследовании через 24 недели у всех больных отмечено статистически значимое снижение уровня sIgE к *A. fumigatus* (Ме 0,66 (0,01 ÷ 5,24) МЕ/мл, $p = 0,003$) и общего IgE (Ме 540 (73 ÷ 613) МЕ/мл, $p = 0,003$). Выявлено повышение способности клеток крови к продукции IFN γ в ответ на стимуляцию клеток крови ФГА (1914 (1294 ÷ 2232) vs 910 (852 ÷ 1648) пг/мл, $p = 0,004$) и на индукцию аллергеном *A. fumigatus* (48,0 (24,0 ÷ 61,0) vs 19,0 (2,0 ÷ 34,0) пг/мл, $p = 0,001$). Установлено снижение абсолютного числа эозинофилов ($p = 0,05$).

Заключение. Тенденция к нормализации иммунологического профиля больных на фоне клинических признаков улучшения состояния свидетельствует об успешном использовании антимикотической терапии у больных АБЛА. Применение итраконазола с целью снижения грибковой нагрузки и восстановления Th2/Th1-дисбаланса эффективно у данной категории больных. Адекватная противовоспалительная и антимикотическая терапия способствует предотвращению прогрессирования этого тяжелого хронического заболевания легких и профилактики инвалидизации пациентов с АБЛА.

ПОИСК НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Косякова Н.И.¹, Прохоренко С.В.², Андреева Л.А.¹,
Панкратова Е.В.¹, Сахаров П.А.¹

¹ Больница Научного центра РАН, Пушкино, Россия

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

В процессе обострения атопической бронхиальной астмы (АБА) индуцируется специфическая реакция организма, которая характеризуется повышением уровня белков острой фазы и других биомаркеров. Среди них широко известны такие, как С-реактивный белок (СРБ), про-

кальцитонин (ПКТ), фактор некроза опухоли- α (TNF α), интерлейкины (IL)-6, 8 и др. В литературе появились сообщения о биомаркере – пресепсине (PS), который является N-концевым фрагментом рецептора макрофагов CD14 и может стать новым маркером тяжести обострения АБА.

Цель. Изучить информативность биомаркеров воспаления в сыворотке крови у пациентов с АБА в период инфекционно-индуцированного обострения.

Материалы и методы. За период 2015–2017 гг. анализировалась медицинская документация 315 пациентов АБА и было изучено у них течение АБА в период сезонного подъема ОРВИ и Гриппа. Критериями включения пациентов в группу наблюдения стали: наличие клинико-лабораторных проявлений инфекционно-индуцированных обострений АБА, температуры, катаральных проявлений, учащения приступов удушья, прогрессивное нарастание экспираторной одышки, кашля, появление свистящих хрипов, а также нарастание бронхиальной обструкции (снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду или пиковой скорости выдоха); письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения на момент исследования служили: наличие ХОБЛ, тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкопатологии, хронического алкоголизма, наркомании, токсикомании, психических заболеваний, беременности, заболеваний крови, хронической почечной и печеночной недостаточности. Отвечающим критериям исследования было 35 пациентов, м. – 21, ж. – 14. Средний возраст – 51,3 \pm 3,8 лет, средняя продолжительность болезни – 9,1 \pm 3,3 лет. Проводилось микробиологическое и молекулярно-биологическое исследование мокроты; в сыворотке крови изучалась в динамике, в день поступления, на 3–5 и 7–10 дни лечения, продукция биомаркеров воспаления – СРБ, ПКТ, TNF α , IL-8 и PS, а также IL-4 и IgE, как маркеров активности Th2-лимфоцитов. Группу контроля составили 10 доноров той же возрастной группы. Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием пакета программ прикладной статистики Statistica for Windows, версия 6.

Результаты и обсуждение. У больных АБА в 28,5% случаев обострение индуцировалось вирусной инфекцией, в 42,4% – бактериальной и в 29,4% случаях – вирусно-бактериальной инфекцией. Пневмония была зарегистрирована у 9 пациентов, обострение хронических очагов инфекции ЛОР-органов и моче-половой системы у 15, что потребовало активной антибактериальной терапии. У всех пациентов АБА с бактериальной и вирусно-бактериальной инфекцией наблюдалось значительное снижение показателей ФВД, дисбаланс в системе цитокинов, высокий уровень биомаркеров воспаления. Были выявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между ОФВ1 и IL-8 ($r = 0,95$), TNF α и тяжестью обострения АБА ($r = 0,68$, $p = 0,007$), Гиперпродукцией IL-4 и высоким уровнем IgE ($r = 0,65$, $p = 0,003$), что свидетельствует об активности воспаления и связанной с ним тяжести обструкции дыхательных путей. Наиболее информативными биомаркерами тяжести обострения АБА являются уровень пресепсина и лейкоцитарный индекс интоксикации, которые коррелируют с тяжестью обострения и появляются раньше, чем уровень СРБ и ПКЦ уже в первые часы и дни обострения ($r = 0,62$ при $p < 0,05$). У пациентов без инфекционно-индуцированного обострения АБА эти

маркеры повышались не значительно. Таким образом, новый биомаркер пресепсин может стать прогностическим маркером тяжести инфекционно-индуцированного обострения АБА.

СПЕЦИФИКА ИММУННОГО СТАТУСА И НАЗАЛЬНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРИ РАЗВЕРНУТОЙ АСТМАТИЧЕСКОЙ ТРИАДЕ

Лазарева А.М., Смирнова С.В.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, Россия

В основе формирования бронхоконстрикторного синдрома лежат неиммунологические механизмы, связанные с ингибированием циклоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с гиперпродукцией лейкотриенов. Манифестация заболевания начинается с полипозного риносинусита и при отсутствии других проявлений астматической триады (АТ), расценивается как неразвернутая астматическая триада.

Цель. Изучить особенности иммунного статуса, концентрации цитокинов и микробного пейзажа слизистой оболочки носа при полипозном риносинусите и астматической триаде.

Обследованы больные полипозным риносинуситом (ПРС, $n = 68$) и астматической триадой (АТ, $n = 32$) в возрасте от 18 до 64 лет. Группу контроля составляли практически здоровые доноры крови ГБУЗ «Красноярского краевого центра крови № 1» ($n = 219$), сопоставимые по полу и возрасту. Диагностика аллергического риносинусита основывалась на комплексном обследовании больных оториноларингологом и аллергологом-иммунологом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью точной цитометрии с использованием моноклональных антител CD3⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺, CD4⁺CD8⁺, CD16/56, CD3⁺CD16/56, CD19⁺, концентрацию иммуноглобулинов А, М и G и цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF α и IFN γ , пг/мл) определяли иммуноферментным методом. Для оценки микрофлоры слизистой оболочки носа во время обострения заболевания проводили посев микроорганизмов на питательные дифференциально-диагностические средах (КА, ЖСА, Эндо, энтерококк-агар).

При исследовании иммунного статуса при полипозном риносинусите выявлена активация В-лимфоцитов при снижении Т-клеточного иммунитета. Формирование развернутой астматической триады сопряжено изменение в иммуногенезе с активацией Т-лимфоцитов и снижением гуморального звена иммунитета. При неразвернутой астматической триаде (полипозный риносинусит) и в процессе формирования бронхиальной астмы неиммунного генеза наблюдается разнонаправленный дисбаланс концентрации воспалительных и провоспалительных цитокинов. Микробиоценоз слизистой оболочки носа как при полипозном риносинусите так и при астматической триаде нарушен в сторону дисбактериоза с преобладанием патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

УРОВНИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А У ЛИЦ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЫТОВЫМ КЛЕЩАМ

Лесниченко Д.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Донецкая Народная Республика

В настоящее время распространенность аллергических заболеваний колеблется в пределах 20-40% населения. Наиболее часто в клинической практике встречаются atopические болезни (атопическая бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит и atopический дерматит). Существуют работы, свидетельствующие о снижении содержания общего иммуноглобулина А в сыворотке лиц с atopией. В то же время защиту слизистых оболочек респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта обеспечивает в первую очередь секреторная форма IgA (sIgA), обладающая антибактериальными, противовирусными и антиаллергическими свойствами. Низкий уровень секреторного IgA на слизистых оболочках способствует беспрепятственному проникновению аллергенов через слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта. При этом работы по исследованию содержания sIgA в сыворотке и секретах у пациентов с atopией немногочисленны, данные их противоречивы. Следует отметить, что среди аллергенов жилища человека причиной аллергических заболеваний atopического характера чаще всего являются клещи домашней пыли. По данным ряда авторов, частота регистрации сенсибилизации к клещам *Dermatophagoides* среди лиц с жалобами на кожные и респираторные проявления аллергического характера, колеблется в широких пределах, достигая 51,9%.

Цель. Определить влияние наличия аллергии к бытовым клещам на концентрацию секреторного IgA в сыворотке и ротовой жидкости взрослых лиц.

Проведено исследование уровня специфических IgE к 3 видам бытовых клещей (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Tyrophagus putrescentiae*) и sIgA в сыворотке и ротовой жидкости 122 пациентов старше 10 лет, с подозрением на бытовую аллергию. Определение содержания указанных маркеров проводилось с помощью разработанных сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им. М. Горького иммуноферментных тест-систем для определения указанных иммуноглобулинов. Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программы MedStat.

В результате проведенного анализа установлено, что содержание sIgA сыворотки у пациентов с повышенными уровнями специфических IgE к аллергенам бытовых клещей составило $2,04 \pm 0,17$ мг/л, в то время как обследованные с нормальным уровнем антител к указанным аллергенам характеризовались уровнем sIgA сыворотки $2,41 \pm 0,29$ мг/л ($p = 0,021$). Концентрация sIgA в ротовой жидкости в данных группах составила $136,9 \pm 6,8$ и $156,6 \pm 11,7$ мг/л соответственно ($p = 0,016$). Для обследованных с подтвержденной аллергией к бытовым клещам характерно увеличение удельного веса лиц с более низкими концентрациями секреторного IgA в сыворотке и ротовой жидкости. Так, концентрация sIgA в сыворотке менее 3,0 мг/л в данной группе выявлена в 72,6±5,7% случаев, в то время как в группе без аллергии к клещам указанные значения sIgA имели место у 54,3±8,4% обследованных ($p = 0,018$). Частота содержания секреторного

IgA в ротовой жидкости в концентрации менее 150,0 мг/л у лиц с аллергией к клещам имела тенденцию к снижению в сравнении с несенсибилизированными, и составила $59,3 \pm 5,5$ и $39,0 \pm 7,6\%$ соответственно ($p = 0,056$). Также была установлена достоверная ($p < 0,05$) обратная связь концентрации sIgA сыворотки с уровнем специфических IgE к *D. farinae* и *D. pteronyssinus* ($\tau = -0,145$ и $-0,136$ соответственно) и секреторного IgA ротовой жидкости с антителами к *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *T. putrescentiae* ($\tau = -0,161$, $-0,160$ и $-0,129$ соответственно).

Таким образом, установлено, что для лиц, сенсибилизированных к бытовым клещам, характерно достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации sIgA в сыворотке и ротовой жидкости. При этом среди указанного контингента наблюдается достоверное ($p < 0,05$) повышение частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера $< 3,0$ мг/л в сыворотке и тенденция ($p < 0,1$) к повышению частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера < 150 мг/л в ротовой жидкости, в сравнении с данными, полученными при обследовании лиц с нормальными уровнями специфических IgE к бытовым клещам. Кроме того, установлена достоверная ($p < 0,05$) обратная связь концентрации секреторного IgA сыворотки с уровнем специфических IgE к *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides pteronyssinus* и секреторного IgA ротовой жидкости с антителами к *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Tyrophagus putrescentiae*.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОЛЛИНОЗОВ В САМАРЕ

Мазоха К.С., Хабибулина Л.Р., Асеева Е.В., Козлова О.С.

Медицинский университет «Ревиз», Самара, Россия

Поллиноз относится к числу наиболее распространенных заболеваний в структуре аллергической патологии. Выявление этиологических факторов, способствующих возникновению и формированию заболевания, позволяет оптимизировать терапию и предотвратить прогрессирование болезни.

Цель. Изучение этиологической структуры пыльцевой сенсибилизации у взрослых и детей в Самаре.

Материалы и методы. Под наблюдением (2013-2015 гг.) находилось 410 больных поллинозом, среди которых 199 детей в возрасте от 3 до 18 лет и 211 взрослых. У всех пациентов проведено аллергологическое обследование методом ПРИК-тестов с применением диагностических аллергенов (ФГУП НПО «МИКРОГЕН», г. Ставрополь; «Севафарма», Чехия). Использовался набор серийных пыльцевых диагностикумов (18 наименований): ольха клейкая, береза висячая, клен ясенелистный, дуб черешчатый, орешник (лещина обыкновенная), тополь черный, ежа сборная, овсяница луговая, тимopheевка луговая, пырей ползучий, мятлик луговой, полынь горькая, амброзия полыннолистная, лебеда татарская, подсолнечник однолетний, конопля сорная, циклахена дурнишниковидная, одуванчик лекарственный. Полученные данные обработаны с применением статистических формул программы Microsoft Excel с помощью пакета AtteStat. Достоверность различий определяли доверительным интервалом более 95%.

Результаты. Анализ аллергологического обследования показал, что у больных поллинозом наиболее часто от-

мечалась сенсibilизация к пыльце сорных трав (80,2%), из них: к полыни – у 64,6% пациентов, к циклахене – у 52,9%, амброзии полыннолистной – у 37,6% обследованных. Аллергия к пыльце сорных трав диагностировалась с одинаковой частотой у детей и взрослых – 76,4 и 83,9% соответственно (табл.). Сенсibilизация к пыльце луговых трав выявлена у 59,8% детей и 65,4% взрослых ($p = 0,5029$), пыльце деревьев – у 61,8% детей и 53,1% взрослых ($p = 0,2030$). У детей сенсibilизация к сорным травам встречается в 1,3 раза чаще, чем к луговым травам ($p = 0,0017$) и пыльце деревьев ($p = 0,0099$). У взрослых также доминировала сенсibilизация к пыльце сорных трав, которая регистрировалась в 1,3-1,6 раза чаще, чем к пыльце луговых трав и деревьев, соответственно ($p = 0,0001$). Характерно наличие сочетанной сенсibilизации одновременно к двум или трем группам аллергенов, которая отмечалась у 65,8% детей и 70,1% взрослых.

Заключение. По результатам кожного аллергологического тестирования наиболее распространенной в Самаре является сенсibilизация к пыльце сорных трав (полынь и циклахена). В этиологической структуре поллинозов преобладает полисенсibilизация.

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ МАЗОХА К.С. И ДР.)

Результаты кожных проб у пациентов с поллинозом (%)				
Видовая группа	Все	Возрастные группы		Уровень значимости различий (p)
		Дети (n = 199)	Взрослые (n = 211)	
Древесные растения	57,3	61,8	53,1	0,2030
Луговые травы	62,7	59,8	65,4	0,5029
Сорные травы	80,2	76,4	83,9	0,1622

IgE-АУТОАНТИТЕЛА К ТИРЕОИДНОЙ ПЕРОКСИДАЗЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Мазурина С.А.¹, Сибгатуллина Н.А.², Кузьмина Н.С.¹, Зубков А.В.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Казань, Россия

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) представляет собой гетерогенную группу заболеваний и характеризуется спонтанным проявлением волдырей, сопровождающихся зудом и/или ангиоотеком в течение шести недель и более. Аутоиммунная форма – одна из разновидностей ХСК, диагностика которой основывается на положительной кожной пробе с аутосывороткой, свидетельствующей о наличии аутоантител к IgE или его рецептору FcεRI, и определяется у 42-50% пациентов. В остальных случаях ХСК является идиопатической, причины которой остаются неясными. Спектр возможных аутоантител до конца не исследован. Сыворотки некоторых пациентов, лишенные аутоАТ к FcεRI рецептору, могут индуцировать выделение

гистамина из базофилов крови *in vitro*. По-видимому, аутоантитела других специфичностей и отличные от IgG также играют определенную роль в иммунопатогенезе крапивницы. Часто ХСК связывают с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, а выявление IgG-аутоантитела к тиреопероксидазе в сыворотке (IgG-ТПО), по данным разных авторов, составляет 12-29%. Ассоциация с аутоиммунным тиреоидитом характеризуется более серьезным и длительным курсом лечения пациентов с ХСК. Однако до сих пор в клинике при ХСК определяют только анти-тиреоидные IgG антитела. **Целью** нашего исследования было выявить sIgE антитела к ТПО у больных ХСК.

В исследование были включены 54 больных крапивницей в возрасте 17-75 лет. При поступлении у пациентов оценивали анамнестические данные и клинические симптомы, а также проводили внутрикожный тест с аутологичной сывороткой согласно методу, предложенному в 1993 году М. Ниде и соавт. (АСКП).

У 17 (31,5%) пациентов была выявлена положительная кожная проба с аутосывороткой (аутоиммунная форма ХСК), а у 37 (68,5%) – причина крапивницы не была установлена, и она рассматривалась как идиопатическая (ХИК).

В сыворотке крови всех пациентов определяли содержание гормонов ТТГ и свободного Т4, IgG-антитела к ТПО в коммерческих наборах ИФА. sIgE к ТПО определяли методом твердофазного ИФА, используя высокоочищенный препарат ТПО и конъюгат моноклональных антител к IgE 8E/4F4 с пероксидазой хрена (ООО «Полигност», Санкт-Петербург). В качестве отрицательного контроля использовали сыворотки практически здоровых доноров (n = 50). Результаты анализа считали положительными при значениях оптической плотности (ОП) образцов, превышающих в два раза ОП отрицательного контроля.

Результаты лабораторного исследования функции щитовидной железы выявили признаки «первичного гипотиреоза» у 14 (25,9%). При этом оказалось, что у 5 пациентов ХСК изменения уровня гормонов щитовидной железы сочетались с положительной АСКП. Интересно отметить, что у 3 пациентов с ХСК имелся верифицированный диагноз аутоиммунного тиреоидита. Эти пациенты находились на заместительной гормональной терапии и содержание гормонов ТТГ и свободного Т4 было в пределах нормы.

Определение IgG антител к ТПО выявило повышенные их значения у 8 (14,8%) пациентов, из них только у 1 больного ХСК обнаруженные IgG к ТПО сочетались с положительной АСКП.

sIgE к ТПО в сыворотке крови выявлены у 8 (14,8%) пациентов ХСК, при этом только у 2 пациентов sIgE к ТПО сочетались с выявленными IgG антителами к ТПО и повышенным содержанием ТТГ в сыворотке крови. Интересно при этом отметить, что sIgE к ТПО были обнаружены у больных с так называемой идиопатической формой ХСК и их наличие не было связано с тяжестью заболевания.

Как известно, положительное кожное тестирование с аутологичной сывороткой выделяет аутоиммунную форму ХСК, которая в нашем исследовании была установлена у 17 (31,5%) пациентов. Определение sIgE к ТПО позволяет выделить еще один вариант аутоиммунной формы ХСК, обусловленный анти-тиреоидным иммунитетом. Дальнейшие исследования sIgE к ТПО у лиц с ХСК предполагает оценить роль этого иммунного ответа в иммунопатогенезе крапивницы, как предвестника развития аутоиммунной патологии щитовидной железы.

АЭРОПАЛИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОЛЛИНОЗА В САМАРЕ

Манжос М.В.¹, Хабибулина Л.Р.¹, Кавеленова Л.М.², Власова Н.В.², Моисеева Т.В.¹

¹ Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

² Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С.П. Королева, Самара, Россия

Течение поллиноза характеризуется сезонными обострениями, обусловленными контактом с пылью растений и зависит от разнообразия флоры, сроков цветения растений, степени аллергенности пыльцы. Это определяет необходимость разработки в каждом регионе научно обоснованного представления о пыльцевых спектрах, прогнозировании аэроаллергенной обстановки.

Цель. Изучение аэропаллинологических аспектов развития поллиноза в г. Самаре для усовершенствования комплекса профилактических и лечебных мероприятий.

Материалы и методы. Аэропаллинологические исследования проводились в активный период вегетации (с апреля по октябрь) 2013-2015 гг. С помощью ловушки-импактора волуметрическим методом на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска, улавливались пыльцевые зерна (п. з.) растений. В полученных препаратах подсчитывали п. з. и определяли их принадлежность к различным систематическим группам. В дальнейшем определялось содержание п. з в 1 м³. При составлении календаря пыления сведения о количественном содержании пыльцы усредняли за декаду. После получения и математической обработки данных, относящихся к различным годам и видам растений, были построены рейтинговые ряды в порядке убывания значений.

Результаты. Продолжительность сезона пыления составила 6 месяцев (апрель-сентябрь). В 2013 г. в воздушном бассейне г. Самары был зарегистрирован 21 таксон – 12 древесных и 9 травянистых, в 2014 г. отмечено 20 таксонов – 13 древесных и 7 травянистых, в 2015 г. – 20 таксонов – 12 древесных и 8 травянистых.

Было зарегистрировано три периода увеличения концентрации пыльцевых зерен в воздухе: два основных периода и один промежуточный. Начальная волна пыления регистрировалась в весенний период (первая-третья декада апреля) и была представлена пылью древесных растений. Вторая волна была зафиксирована в весенне-летний период (первая декада мая – третья декада июня) и была ассоциирована с пылением сосны и злаковых трав, третья волна пыления определялась в летне-осенний период (первая декада июля – до конца периода вегетации растений) и была представлена пылью сорных трав. Анализ результатов рейтинговых рядов для растений-источников пыльцы в воздухе г. Самары показал, что первое место среди древесных растений в 2013 г. занял тополь. Пыльца амброзии значительно преобладала над другими таксонами и была лидером в 2014-2015 гг. Второе место по количеству пыльцевых зерен в течение всего периода наблюдения занимала пыльца березы, девятое-тринадцатое место – пыльца полыни. Злаковые культуры в 2013 году были на четвертой позиции, в 2014 – на седьмой и на двенадцатой в 2015 году. По результатам исследования был составлен ориентировочный календарь пыления для г. Самары.

Выводы. Данные аэропаллинологического мониторинга дают представление о пыльцевом спектре конкретного региона, позволяют прогнозировать аэроаллергенную ситуацию, усовершенствовать комплекс профилактических и лечебных мероприятий для лиц, страдающих поллинозом.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Мурашов Э.Г.^{1,2}, Столов С.В.^{1,2}, Тотолян Арег А.^{2,3}

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Воспаление дыхательных путей, клеточная инфльтрация с последующей продукцией цитокинов – белковых медиаторов, играющих ключевую роль в управлении патофизиологическими процессами при бронхиальной астме (БА), являются ключевыми механизмами в патогенезе бронхообструкции. В этой связи перспективным направлением изучения активности воспалительного процесса в бронхоальвеолярной ткани может стать оценка содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости, получаемой при проведении лечебной санации бронхов.

Цель и задачи. Изучить изменения цитологического состава и продукции ряда цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ , GM-CSF, TNF α) в бронхоальвеолярной жидкости при проведении противовоспалительной терапии больным БА. Определить дифференциально-диагностические критерии различных вариантов БА в зависимости от содержания цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости.

Материалы и методы. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 40 больных с аллергическим вариантом БА, 2-ая группа – 40 больных со смешанным вариантом БА. Группа сравнения была представлена 20 пациентами без бронхолегочных заболеваний.

Материалом для иммунологического и цитологического исследования служила бронхоальвеолярная жидкость, полученная на 2-3 сутки госпитализации после стойкого купирования бронхоспазма и стабилизации клинического состояния. Повторный забор бронхоальвеолярной жидкости проводили перед выпиской, обычно на 16-е сутки после поступления в стационар.

Результаты и обсуждение. Для анализа выраженности иммуновоспалительного процесса нами проведено исследование содержания ряда цитокинов БАЖ в обеих группах наблюдаемых больных на фоне лечения.

При анализе содержания IL-2 в БАЖ было выявлено, что в обеих группах больных (АБА и СБА) на фоне лечения отмечалось снижение этого интерлейкина, но только в группе СБА это снижение было статистически значимо (с 1,6 пг/мл [1,2-2,1] до 0,96 пг/мл [0,7-1,1] при $p < 0,05$).

Повышенный уровень IL-4 при обострении БА отражает преобладание субпопуляции Th2-лимфоцитов, отвечающих за дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и снижение физиологического ингибирующего действия IFN γ на синтез IgE. Причем более значимое повышение IL-4 отмечено в группе АБА (128,0 пг/мл [96,1-158,2]) по сравнению с СБА (94,2 пг/мл [71,5-117,4]). Оценка содержания IL-4, являющегося медиатором воспаления Th2-типа, на фоне лечения выявила достоверное его снижение у больных АБА с 128,0

пг/мл (96,1-8,2) до 54,0 пг/мл (41,5-67,5) при $p < 0,05$. Аналогичные результаты получены и у больных СБА (94,2 пг/мл [71,5-117,4] и 37,6 пг/мл [29,4-8,1] соответственно [$p < 0,05$]).

При оценке содержания IL-6 в БАЖ на фоне лечения отмечалось достоверное снижение этого показателя и для больных АБА и для больных СБА. В группе АБА уровень IL-6 понизился со 150,0 пг/мл (114,6-185,8) до 41,2 пг/мл (32,5-52,7) при $p < 0,05$. Такие же результаты установлены и в группе больных СБА (51,4 пг/мл [39,7-65,2] и 8,4 пг/мл [6,2-10,5]) соответственно ($p < 0,05$).

Содержание IL-8 в БАЖ в группах больных АБА и СБА на фоне лечения достоверно снизилось с 5824 пг/мл (4374-5965) до 1020 пг/мл (968-1279) при АБА ($p < 0,05$); с 2143 пг/мл (1608-2679) до 864 пг/мл (648-1083) при СБА ($p < 0,05$).

При анализе содержания IL-10 в БАЖ было выявлено, что в обеих группах больных (АБА и СБА) на фоне лечения отмечалось достоверное снижение этого интерлейкина: с 3,6 пг/мл (2,8-4,3) до 1,2 пг/мл (0,9-1,5) при АБА ($p < 0,05$); с 4,2 пг/мл (3,2-5,3) до 2,0 пг/мл (1,5-2,5) при СБА ($p < 0,05$).

Статистически достоверное снижение уровня TNF α на фоне лечения отмечалось только в группах АБА (с 2,6 пг/мл [2,1-3,1] до 1,0 пг/мл [0,7-1,3]) при $p < 0,05$.

При анализе содержания IFN γ отмечалось статистически значимое его повышение в группах больных АБА и СБА на фоне терапии с 3,2 пг/мл (2,4-4,0) до 5,7 пг/мл (4,3-7,1) при АБА ($p < 0,05$); с 2,6 пг/мл (1,9-3,3) до 10,6 пг/мл (7,9-13,3) при СБА ($p < 0,05$).

Содержание GM-CSF в обеих группах больных БА на фоне лечения уменьшилось с 6,0 пг/мл (4,4-7,5) до 2,6 пг/мл (2,1-3,1) при АБА ($p < 0,05$); с 3,7 пг/мл (2,8-4,6) до 1,7 пг/мл (1,3-2,2) при СБА ($p < 0,05$).

Ввиду разнообразности эффектов IFN γ и IL-4 формирование фенотипа иммунного ответа зависит от сбалансированности их выработки. По соотношению IFN γ /IL-4 оценивается чувствительность больных БА к сенсибилизации и возможность обострения заболевания. Достоверное повышение коэффициента IFN γ /IL-4 после курса лечения отмечалось также в обеих группах. У больных АБА с 0,025 пг/мл (0,019-0,049) до 0,097 пг/мл (0,048-0,132) при $p < 0,05$; у больных СБА с 0,027 пг/мл (0,021-0,031) до 0,282 пг/мл (0,238-0,352) при $p < 0,05$.

Таким образом, установлено снижение на фоне лечения большинства изучаемых цитокинов в обеих группах больных БА, что позволяет использовать содержание IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ и коэффициент IFN γ /IL-4 в качестве показателей эффективности терапии.

Выводы. Патогенетическая терапия БА снижает содержание IL-4, IL-6, IL-8, GM-CSF и повышает IFN γ . Оценка цитокиновой активности БАЖ может служить показателем эффективности лечения заболевания.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ НА ЛИМОН У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Донецкая Народная Республика

Лимон широко используется в мире как пищевой продукт, а также в качестве вкусовых добавок (кондитерские изделия, напитки, лекарственные средства). Употребление его в пищу может привести к возникновению аллергических реакций, в особенности у детей. Однако

на современном этапе мы располагаем крайне скудными и противоречивыми сведениями о распространенности клинически выраженной аллергии и сенсибилизации к лимону. Исследования, посвященные этому вопросу, единичны и проводились на малых объемах выборки. Кроме того, изучаемые контингенты разнородны по этиологии имеющихся аллергических болезней, пищевому поведению и возрастному составу и др.

Цель. Определение частоты сенсибилизации и клинических проявлений аллергии к лимону у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом (атопический дерматит, пищевая аллергия).

Материалы и методы. Нами определены уровни специфических IgE-антител (sIgE) к лимону в сыворотках крови 334 детей и подростков (0-17 лет) с наличием в анамнезе или на момент обращения аллергических заболеваний (атопический дерматит и др.). Определение уровня sIgE-антител проводилось с помощью отечественной тест-системы IV поколения (г. Донецк). Данная тест-система характеризуется высокой аналитической чувствительностью (0,05-0,075 МЕ/мл), позволяющей определять sIgE в более низкой концентрации, чем ряд зарубежных аналогов. Также проведен детальный опрос (анкетирование) и клинический осмотр 48 детей и подростков (0-17 лет) с атопическим дерматитом, пищевой аллергией. Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программ Statistica 6.0 и MedStat. Проводилась проверка распределений выборок показателей на нормальность (тест «хи-квадрат», Колмогорова–Смирнова и Лилиефорса, W-тест Шапиро–Уилка). В связи с непараметрическим характером распределения выборок (исходя из всех вышеперечисленных методов) произведен расчет медианы, ее ошибки, 95% доверительного интервала (ДИ). Для определения достоверности различий между двумя независимыми выборками использовали тест U Манна–Уитни, W-критерий Вилкоксона.

Результаты. В ходе проведенной работы клинические проявления аллергии на лимон были зарегистрированы у 8,33±0,06 % детей с диагностированным атопическим дерматитом. У всех детей с установленной связью части обострений заболевания с употреблением в пищу лимона выявлены диагностически значимые уровни sIgE к данному продукту.

При проведении последующих исследований установлено, что в сыворотке крови 25,32±0,02% обследованных детей с симптомами атопического дерматита или наличием аллергических заболеваний в анамнезе были обнаружены концентрации sIgE к лимону, достоверно превышающие ($p < 0,05$) диагностические уровни. Следует отметить, что этот показатель статистически достоверно был выше ($p < 0,05$) установленной нами частоты кожных проявлений аллергии, связанных с употреблением лимона в пищу, диагностированных клинически.

Заключение. У части детей с атопическим дерматитом на момент обращения или в анамнезе имеется скрытая сенсибилизация к лимону, которую возможно определить только при помощи лабораторного обследования. Ее частота достоверно выше частоты выявления клинической связи обострений заболевания у детей с употреблением лимона в пищу.

6-НУКЛЕОТИДНЫЙ INS/DEL ПОЛИМОРФИЗМ В ПРОМОТОРЕ CASP8 ГЕНА СВЯЗАН С АЛЛЕРГИЕЙ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Пушкарев В.П.^{1,4}, Дятлов Д.А.^{2,3}, Никифоров В.С.⁴,
Пушкарева Ю.Э.¹, Яровинский Б.Г.¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский
университет, Челябинск, Россия

² Уральский государственный университет физической
культуры, Челябинск, Россия

³ ООО «Спортивные технологии», Челябинск, Россия

⁴ Уральский научно-практический центр радиационной
медицины, Челябинск, Россия

Введение. Аллергические заболевания (АЗ) называют эпидемией третьего тысячелетия из-за их растущего распространения особенно в промышленно развитых странах. Считается, что АЗ и сенсibilизация встречаются чаще среди спортсменов, чем в общей популяции. Шартановой Н.В. (2012) представлены данные о высоком распространении АЗ (23,5%) у высококвалифицированных российских спортсменов. Анализ сцепления идентифицировал регион 2q32-q33 как связанный с астмой, атопическими фенотипами в различных популяциях. В этом же регионе расположен ген CASP8, который кодирует каспазу-8 – ключевое звено апоптоза, индуцируемого взаимодействием рецептора смерти с лигандом. Апоптоз участвует в регуляции количества лейкоцитов после физической нагрузки и зависит от ее интенсивности. Smith A.K. и соавт. (2008) выявили ассоциацию между полиморфизмами в CASP10 и CASP8 генах и ОФВ₁/ФЖЕЛ и гиперчувствительностью бронхов у астматиков. Sun T. и соавт. (2007) обнаружили 6-нуклеотидный Ins/Del полиморфизм в промоторном регионе CASP8 (rs3834129), который разрушает сайт прикрепления активатора транскрипции Sp1 и приводит к снижению экспрессии каспазы-8 в лимфоцитах.

Цель. Исследовать ассоциацию между rs3834129 и аллергией у высококвалифицированных российских спортсменов разных видов спорта.

Материалы и методы. Было обследовано 245 спортсменов (181 мужчина и 64 женщины; средний возраст ± стандартное отклонение = 26,8±12,2 лет), которые имели разряды: 1+КМС – 61, МС – 107, МСМК – 64, ЗМС – 13. Спортсмены занимались преимущественно циклическими видами спорта (плавание, бег, скоростной бег на коньках, лыжные гонки, триатлон). Информацию о наличии аллергии получили с помощью опроса. Все участники дали письменное информированное согласие. Геномную ДНК экстрагировали колоночным методом. Генотипирование проводили с помощью ПЦР (F-праймер: ACCTTCACATGCAGGAATCAT, R-праймер: CCATAGTAATTCTTGCTCTGCCA) с последующим гель-электрофорезом. Del (D) аллелю соответствовал ПЦР-продукт длиной 114 нуклеотидных пар (н.п.), Ins (I)

аллелю – 120 н.п. Статистический анализ проводили с помощью программы SNPSTATS (www.snpstats.net).

Результаты. 44 спортсмена (18%) сообщили о наличии аллергии. В общей структуре АЗ преобладали респираторные (аллергический ринит) и кожные проявления (атопический дерматит). Распределение генотипических и аллельных частот вариации rs3834129 CASP8 в основной (аллергия) и контрольной группе представлены в таблице.

В обеих группах генотипические частоты не отклонялись от равновесия Харди–Вайнберга. Аллельные частоты сходны со значениями для европеоидных популяций, представленными в браузере Ensembl Project. Различие генотипических частот между группами оценивали с помощью точного теста Фишера. Нулевая гипотеза отсутствия различия между генотипическими частотами была отклонена ($p = 0,018$). В соответствии с рецессивной моделью сравнили число людей с генотипом D/D против тех, у кого есть I аллель (I/D+I/I), между группами спортсменов с аллергией и без нее и выявили достоверное различие ($p = 0,012$). Полученное для этих двух групп отношение шансов (ОШ) = 0,32 показало, что шансы встретить в группе с аллергией людей с генотипом D/D примерно в 3 раза ниже, чем в контрольной группе. Так как границы 95% доверительного интервала 0,12-0,86 не включают 1, можно сделать вывод о статистической значимости выявленной связи между D/D генотипом вариации rs3834129 CASP8 и наличием аллергии, при уровне значимости $p < 0,05$.

Заключение. В группе квалифицированных российских спортсменов впервые выявлена ассоциация между вариацией rs3834129 CASP8 и наличием аллергии. D аллель и D/D генотип, которые приводят к снижению экспрессии каспазы-8 в лимфоцитах, обладают протекторным эффектом против развития аллергии. Вероятно, сниженная активность каспазы-8 у людей с D/D генотипом смягчает выраженность апоптоза в лимфоцитах крови, вызванного физическими нагрузками.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНСЕКТНОЙ АЛЛЕРГИИ И ЕЕ УДЕЛЬНОГО ВЕСА В ОБЩЕЙ СТРУКТУРЕ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

Рыбникова Е.А.¹, Шабанов Д.В.², Федоскова Т.Г.²,
Продеус А.П.¹

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9
им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия

² ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России,
Москва, Россия

Введение. Актуальность проблемы инсектной аллергии (ИА) обусловлена высокой распространенностью насекомых в окружающей среде, непредсказуемостью контактов с ними, высокой частотой, остротой и тяжестью системных реакций, включая наиболее тяжелое проявление – анафилактический шок.

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ ПУШКАРЕВА В.П. И ДР.)

Группа	D/D	I/D	I/I	D	I
Основная	5 (0,11)	28 (0,64)	11 (0,25)	0,43	0,57
Контрольная	57 (0,28)	87 (0,43)	57 (0,28)	0,50	0,50

Проведен ряд исследований, отражающих распространенность ИА среди взрослого населения. Так, например, в России аллергия к жалящим насекомым отмечается у 0,1-0,4 % населения, к нежалящим насекомым – у 1,7-17,5%.

Среди детского населения проблема ИА является не менее острой. Однако в современной отечественной литературе практически отсутствуют данные по распространенности ИА среди детского контингента и особенностям клинического течения у детей. Несмотря на то, что в раннем детском возрасте тяжелые аллергические реакции на укушения встречаются не часто, они отражены в литературе. Однако общепринятая шкала оценки тяжести реакций и единый лечебно-диагностический алгоритм ИА у детей также не разработаны.

Цель. Изучение распространенности ИА и ее удельного веса в общей структуре аллергопатологии среди детского населения московского региона.

Материалы и методы. Обследованы 350 детей московского региона в возрасте от 0 до 18 лет. Среди них сформирована группа из 140 детей (40%, n = 350), имеющих в анамнезе жалобы на выраженные местные и системные гиперергические реакции на укушения и укусы насекомыми. Анкетирование проводили с применением специализированного опросника по раннему выявлению ИА, разработанного авторами в рамках выполнения работы.

Результаты. По результатам анкетирования у 140 (40%, n = 350) детей имеются в анамнезе жалобы на выраженные местные и системные гиперергические реакции при укушениях и укусах насекомыми. Из них у 8,8% детей симптомы соответствовали системным реакциям различной степени тяжести (по классификации Н. Mueller).

У 3 детей (2,1%, n = 140) в анамнезе отмечена анафилактическая реакция на укушение осы, которая сопровождалась системными реакциями, такими как головокружение, шум в ушах, рвота, ангионевротический отек области глаз, а также выраженный ангионевротический отек с геморрагическим компонентом в месте укушения, сохранявшийся более двух недель на фоне терапии местными и системными глюкокортикостероидами. У остальных детей отмечались местные реакции различной степени тяжести в виде болезненности, чувства жжения и распирания, распространенного отека, геморрагической сыпи в месте укуса и укушения, в ряде случаев с последующим присоединением инфекционного воспаления в месте укуса/укушения.

Из 140 детей (40%, n = 350) отобрано 48 пациентов (34%, n = 140), имеющих аллергопатологию с преобладанием в группе аллергического ринита у 84% (n = 140) и бронхиальной астмы у 67% (n = 140); 50% (n = 140) детей страдают поллинозом и 24% (n = 140) атопическим дерматитом.

У 12 детей (8,5%, n = 140) из группы с гиперергическими реакциями на насекомых отмечалась также непереносимость рыбы в анамнезе.

Симптомы ГЧ отмечены преимущественно при укусах комарами – 70,5% (n = 140), мошкой – 26,4%, слепнем – 17,6%, при укушениях осами – 26,4%, пчелами – 8,8%.

Развитие симптомов ГЧ отмечено преимущественно в возрастных группах 5-7 лет – 33% (n = 140), и 8-13 лет – 42%, 14-18 лет – 22%, реже в группе детей 3-5 лет – 3%. Однако возникновение выраженных системных анафилактических реакций отмечено у детей подросткового возраста 12-16 лет, имеющих преимущественно сенсibilизацию к бытовым и эпидермальным аллергенам.

Заключение. Результаты исследования подтверждают высокую распространенность ИА среди детского контингента и необходимость дальнейшей разработки и внедрения в клиническую практику единых алгоритмов выявления и обследования больных с ИА. Тяжесть системных реакций в отдельных клинических случаях доказывает актуальность изучения проблемы ИА у детей.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТВЕТНЫХ РЕАКЦИЙ КЛЕТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕБЮТОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ЭНДОТОКСИНЫ

Серов Д.А.¹, Радзюкевич Я.В.¹, Косякова Н.И.², Прохоренко И.Р.¹

¹ Институт фундаментальных проблем биологии РАН, Пущино, Россия

² Больница Пущинского научного центра РАН, Пущино, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) – хроническое аллергическое воспаление дыхательных путей, ведущее к повышению концентрации провоспалительных цитокинов в крови. Для лечения широко используются как антилейкотриеновые препараты, так и ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС). Системное воспаление, сопровождающее БА, может приводить к компенсаторной гиперпродукции противовоспалительных цитокинов (sTNFR_{II}, IL-1ra) и, как следствие, к снижению функциональной активности иммунных клеток, что увеличивает риск бактериемии, в т.ч. грамтрицательной. Эндотоксины являются одними из самых сильных бактериальных агентов и индукторов секреции провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-6, IL-8, IL-1 β).

Цель. Оценка влияния терапии бронхиальной астмы в дебюте на ЛПС-индуцированные цитокиновые ответы клеток крови пациентов.

Материалы и методы. Исследование проводили на цельной крови пациентов с дебютом атопической бронхиальной астмы – АБА (n = 10). Забор крови для исследования осуществляли в клинических условиях до начала терапии и через 2 недели после начала терапии ингаляционным глюкокортикостероидом (флутиказон пропранололом) или монтелукастом *per os*. В стерильных условиях кровь инкубировали с 100 нг/мл ЛПС *E. coli* O55:B5 (Sigma-Aldrich, USA) в течение 6 ч для определения секреции TNF α , IL-6, IL-8 и 24 ч для определения концентраций IL-1 β , IFN β . Параллельно контрольные пробы инкубировали в отсутствие ЛПС. Пробы инкубировали при 37 °С, в атмосфере 5% CO₂. Концентрации цитокинов измеряли методом ИФА с использованием наборов реагентов (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург) по инструкции, рекомендованной производителем. По результатам измерений рассчитывали средние значения с доверительными интервалами. Достоверность различий выборочных средних значений оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для парных выборок. Проверку нормальности распределений оценивали с использованием критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова.

Результаты. На фоне терапии АБА в контрольных сыворотках пациентов наблюдается достоверное снижение концентрации раннего провоспалительного цитокина IL-6 (с 206 \pm 92 до 17 \pm 6 пкг/мл), что может указывать на снижение активности воспалительного процесса. Через 2 недели терапии обнаружено достоверное увеличение

секреции TNF α и IL-6 в 2 и в 1,2 раза, соответственно, в ответ на эндотоксин *E. coli*, демонстрируя эффективность лечения на усиление ответов клеток врожденного иммунитета на потенциальные инфекционные агенты. Лечение иГСК, блокаторами CysLT1 не выявило статистически достоверных отличий в наработке цитокинов клетками крови в ответ на ЛПС. Лечение АБА не влияло на концентрации цитокинов IL-8, IL-1 β , IFN γ , IL-1ra в контроле и в ответ на ЛПС *E. coli*.

Заключение. Терапия АБА снижает уровень провоспалительных цитокинов в крови пациентов, восстанавливая способность клеток врожденного иммунитета отвечать на антигены бактериальной природы (эндотоксины). Полученные данные показывают, что терапия АБА в первую очередь влияет на врожденный иммунитет. Использование иГСК в качестве основной терапии не изменило ЛПС-индуцированную секрецию про- и противовоспалительных цитокинов, что согласуется с недавними работами (Cohen et al., 2016), подтверждающими неоднозначную роль ГКС в снижении иммунного ответа на эндотоксины. Таким образом, исследованные варианты терапии оказывали сходные модулирующие эффекты на клетки врожденного иммунитета.

ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ В ПЕРИОДЫ ПОЛЛИНАЦИИ И РЕМИССИИ

Сизязкина Л.П., Андреева И.И., Семенова Н.И.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность сезонного аллергического ринита (САР) в популяции составляет от трех до двадцати процентов (Яшина Л.А., Игнатъева В.И., 2013). Патогенетической базой клинического проявления САР являются изменения иммунного реагирования, которые опосредованы формированием сенсибилизации. Раскрытие особенностей иммунопатогенеза САР является основой совершенствования терапии и предотвращения прогрессии этой патологии.

Цель. Изучение факторов врожденного и адаптивного иммунного ответа у больных сезонным аллергическим ринитом легкой степени тяжести.

Были обследованы одни и те же пациенты (34 человека, средний возраст 30,0 \pm 5,6 лет) в активную фазу САР легкой степени и в условиях стойкой клинической ремиссии вне сезона пыления. Диагноз выставлялся в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями, с учетом Классификации международных согласительных документов по АР (EAACI/WAO, ARIA 2008). В качестве контроля обследованы 20 практически здоровых доноров крови. При оценке показателей иммунного статуса использовали проточную цитофлуориметрию с соответствующим набором моноклональных антител (anti-CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, FoxP3, GransimB). Метаболическую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте, содержание сывороточных иммуноглобулинов – в реакции радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, уровень IgE, IFN γ , TNF α , IL-6, IL-4 – методом ИФА. Статистическая обработка полученных дан-

ных проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Установлено, что в активную фазу заболевания активировано созревание Т-лимфоцитов (75,50 \pm 6,40%, в контроле 66,20 \pm 2,35%) с преимущественной дифференцировкой в сторону цитотоксической субпопуляции (CD8 $^+$,% 30,74 \pm 5,49, в контроле 21,40 \pm 0,70) и усилением литических потенциалов этих клеток (CD8 $^+$ Gr $^+$,% 24,12 \pm 7,13, в контроле 9,80 \pm 1,23) при снижении процессов Т-клеточной негативной иммуносупрессии (CD4 $^+$ CD25 $^+$ FoxP3 $^+$, % 1,09 \pm 0,45, в контроле 1,34 \pm 0,13). Также регистрируется увеличение количества В-клеток (CD19 $^+$, % 10,38 \pm 2,82, в контроле 6,09 \pm 0,23) и активация их эффекторных свойств, документированное гипериммуноглобулинемией IgA (2,08 \pm 0,49 г/л, в контроле 1,42 \pm 0,15г/л), IgE (308,20 \pm 232,31 МЕ/мл, в контроле 78,20 \pm 11,47 МЕ/мл). В системе врожденного иммунитета выявлено усиление активности нейтрофилов по данным спонтанного НСТ-теста (97,38 \pm 10,81 у.е., в контроле 90,20 \pm 1,03 у.е.). Однако при дополнительной стимуляции нейтрофилов продукция активных форм кислорода ниже, чем в группе сравнения, что находит свое отражение в сниженном значении коэффициента стимуляции НСТ (1,54 \pm 0,24, в контроле 2,10 \pm 0,01). Анализ показателей CD16 $^+$ клеток демонстрирует количественную сохранность (10,26 \pm 4,36%, в контроле 11,6 \pm 0,52%) при угнетении цитолитических свойств (CD16 $^+$ Gr $^+$,% 6,25 \pm 4,33, в контроле 10,20 \pm 0,79). Содержание в сыворотке крови провоспалительных медиаторов IL-6 (2,3 \pm 0,8 пг/мл) и TNF α (1,6 \pm 0,5 пг/мл), а также оппозитных цитокинов IL-4 (2,7 \pm 1,9 пг/мл) и IFN γ (6,2 \pm 2,4 пг/мл) статистически достоверно не изменено (в контроле 2,2 \pm 0,6; 1,6 \pm 0,5; 1,9 \pm 0,1; 5,4 \pm 1,0 пг/мл соответственно), однако параметры стандартных отклонений уровней IL-4 и IFN γ значительно превышают соответствующие контрольные критерии.

Исследование параметров иммунного статуса в период ремиссии выявило увеличение, в сравнении с нормативными данными, числа циркулирующих зрелых Т-лимфоцитов (74,56 \pm 4,97%), за счет Т-эффекторов (CD8 $^+$,% 29,04 \pm 6,23) при активации их литических потенциалов (CD8 $^+$ Gr $^+$,% 23,79 \pm 6,20). В гуморальном звене определяется увеличение количества зрелых В-лимфоцитов (10,44 \pm 3,13%), гипериммуноглобулинемия IgA (1,99 \pm 0,44г/л), IgE (292,88 \pm 294,74 МЕ/мл). Нейтрофилы характеризуются снижением метаболизма в условиях дополнительной стимуляции *in vitro* (Кст. НСТ1,55 \pm 0,15 у.е.), а CD16 $^+$ клетки отличает угнетение функциональных потенциалов (CD16 $^+$ Gr $^+$,% 6,56 \pm 4,56). Остальные исследованные показатели находятся в пределах контрольных значений.

Таким образом, выявленные, в сравнении с нормативными критериями, особенности функционирования иммунной системы у больных САР легкой степени в период активации соответствуют активации аллергического воспаления. Отличные от контрольных данных количественные и функциональные показатели врожденного и адаптивного иммунитета в стадии клинической ремиссии являются объективным доказательством нарушения системного иммунного реагирования даже в условиях отсутствия причинно-значимого аллергена.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Симакова Н.Ю., Григорян М.С., Аникина А.Н.,
Кривцова Ю.Н.

ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ, Москва,
Россия

Введение. Актуальность: высокий уровень распространенности и заболеваемости аллергическими болезнями, в том числе и у детей. Распространенность аллергии за последние 20 лет увеличилась в 3–4 раза (в России, согласно официальной статистике, в 4–6 раз). Наиболее распространенными аллергическими заболеваниями являются: аллергический ринит, атопический дерматит, крапивница и бронхиальная астма. Большинство исследователей прогнозируют дальнейший рост заболеваемости, что диктует поиск новых путей решения проблемы, в частности применение современных методов диагностики, лечения и профилактики.

Цель. Оценка результатов обследования детей при алергодиагностике.

Материалы и методы. В исследование включались дети в возрасте от 1 года до 18 лет ($n = 579$), наблюдавшиеся по поводу аллергических проявлений (заложенность носа, ринорея, приступы чихания, зуд в полости носа, зуд век, высыпания и зуд кожи, а также дети с частыми респираторными заболеваниями и рецидивирующей ЛОР патологией).

Проводилось обследование методом MAST диагностики (множественный алергосорбентный тест) и определение общего уровня IgE в четырех возрастных группах.

Результаты. В ходе обследования алергоспецифические IgE антитела были обнаружены у 50% детей (в группе с года до трех, в период обострения, составили 90%) и отмечался повышенный уровень общего IgE у 33% детей. Из них 70% детей страдали аллергическим ринитом (заболевание, обусловленное развитием аллергических реакций первого типа – IgE зависимых), уровень общего IgE, во всех возрастных группах, был повышен в 5 раз, а при полливалентной высокой сенсibilизации – в 10 и более раз. Высокая степень сенсibilизации была выявлена у 58% детей к пыльцевым алергенам: широко распространенным в нашем регионе древесным растениям (ольхе, березе, лещине), а также луговым травам (овсянице, еже сборной, тимофеевке). У 22% был обнаружен высокий уровень сенсibilизации к эпидермальным алергенам: эпидермису кошки и собаки. У 18% детей – высокий уровень сенсibilизации к бытовым алергенам: к домашней пыли и клещам. У 2% детей – высокий уровень сенсibilизации к пищевым алергенам: яблоку, лесному ореху, моркови, яйцу, коровьему молоку. Отмечено, что для больных с атопией, сенсibilизированных к пыльцевым

алергенам, характерно наличие пищевой аллергии на фрукты (30%), орехи (15%), овощи (5%).

Эти данные еще раз подтверждают, что у больных с пыльцевой аллергией перекрестные аллергические реакции на фрукты и овощи развиваются чаще.

Выводы. 1. Повышенный уровень общего IgE может указывать на развитие атопического заболевания, обладает относительной информативностью, может оставаться нормальным при моносенсibilизации и в период ремиссии.

2. MAST-диагностику проводить и при нормальных значениях общего IgE, в период обострения заболевания. Обследование больных с сенсibilизацией к алергенам растительного происхождения, выявление специфических IgE-антител к пыльцевым и пищевым алергенам позволяют назначить больным адекватную элиминационную диету и специфическую иммунотерапию пыльцевыми алергенами.

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭНДОТИПЫ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ У ДЕТЕЙ

Синельникова Н.А., Калинина Н.М., Бычкова Н.В.,
Савенкова Н.Д.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет»,
Санкт-Петербург, Россия

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной
и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС
России, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить особенности иммунных механизмов, лежащих в основе патогенеза разных типов хронической крапивницы (ХК) у детей.

Материалы и методы. Обследовано 62 ребенка от 9 мес. до 18 лет ($9,4 \pm 0,72$) с ХК, из которых 32 (52%) пациента от 0,9 до 18 лет ($8,5 \pm 0,9$) со спонтанной крапивницей (СК), 30 (48%) пациентов от 3 до 18 лет ($11,8 \pm 0,9$) со смешанной ХК с преобладанием индуцированных форм (ИК). Методом ИФА измерены уровень общего IgE, и концентрации компонентов комплемента (С3а, С4, С1 ингибитора, ОО «Цитокин»). Изучение активации базофилов проводили методом проточной цитометрии, (BECKMAN-COULTER).

Результаты. Выявлено повышение общего IgE в группе СК по сравнению с ИК. Отмечено повышение С3а в обеих группах детей с ХК. Снижение С4 у детей со СК достоверно отличалось от показателей С4 у детей с ИК. У пациентов с ИК С1 ингибитор повышен при сравнении со СК. У детей с ИК количество активированных базофилов было повышено у 19 (62%) пациентов, что достоверно отличалось от группы детей со СК.

Заключение. Данное исследование демонстрирует иммунологические различия в основе патогенеза различных эндотипов хронической крапивницы у детей.

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА В ИССЛЕДОВАНИИ (К ТЕЗИСАМ СИМАКОВОЙ Н.Ю. И ДР.)

Возраст	Обследованных	Положительный MAST		Положительный общий IgE	
		абс.	%	абс.	%
1-3	50	45	90	22	44
4-7	257	101	39	57	22
8-14	210	111	53	86	41
> 15	62	33	53	26	42
Всего	579	290	50	191	33

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ СИНЕЛЬНИКОВОЙ Н.А. И ДР.)

	СК	ИК	Норма	СК/ИК, р
IgE, МЕ/мл	158,8±47,4	90,8±19,34	< 100	р = 0,04
С3а, нг/мл	314,0±27,4	329,8±26,1	50-150	р>0,05
С4, мкг/мл	193,6±13,32	342,4±54,5	200-500	р = 0,01
С1inh, мкг/мл	345,72±28,4	477,9±45,2	150-350	р = 0,02
Базофилы, %	5,9±1,4	14,74±3,6	0-8	р = 0,002

СООТНОШЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ Е И G4 К АЛЛЕРГЕНУ ЯИЧНОГО БЕЛКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Смолдовская О.В.¹, Волошин С.А.¹, Фейзханова Г.У.¹, Бутвиловская В.И.¹, Арефьева А.С.¹, Павлушкина Л.В.², Резников Ю.П.³, Рубина А.Ю.¹

¹ Институт молекулярной биологии им.

В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

² Городская детская клиническая больница № 13

им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Введение. IgE-ассоциированная аллергия к яйцу встречается у 8,9% детей развитых стран. При этом наличие специфических иммуноглобулинов класса Е (sIgE) не является обязательным условием клинического проявления пищевой аллергии. Иногда это связано с наличием аллерген-специфических иммуноглобулинов класса G, включая G4, выступающих в качестве блокирующих антител, поэтому отношение sIgE/sIgG4 рассматривают как предиктор толерантности при оценке эффективности АСИТ.

Цель. Изучение отношения sIgE/sIgG4 к аллергену яичного белка у детей дошкольного возраста и оценка его поведения с возрастом.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты ДГКБ им. Н.Ф. Филатова в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с аллергическими симптомами. Анализ sIgE и sIgG4 в образцах сыворотки крови пациентов проводили на биологических микрочипах, содержащих ячейки с иммобилизованными аллергенами, в том числе с аллергеном яичного белка. Выявление комплексов аллерген-антитело, образующихся при инкубации образцов с биочипом, проводили с использованием проявляющих антивидовых антител, конъюгированных с флуоресцентными

красителями Cy5 (anti-IgE-Cy5) и Cy3 (anti-IgG4-Cy3). Измерение флуоресцентных сигналов, Cy3-фл.ед. и Cy5-фл.ед., а также определение соответствующих концентраций sIgE и sIgG4 проводили на аппаратно-программном комплексе (УАПК). Отношение sIgE/sIgG4 (Cy3-фл.ед./Cy5-фл.ед.) было рассчитано для каждого из пациентов, по полученным данным определялись средние значения для групп выборки.

Результаты. Рассчитанные значения суммарной статистики, количество пациентов с уровнями sIgE и sIgG4 к яичному белку, превышающими детектируемые значения, а также размер выборок для каждой возрастной группы и приведены в таблице. Средние значение sIgE/sIgG4 уменьшается с увеличением возраста пациентов в группе, однако по U-критерию Манна-Уитни достоверных различий (P < 0,05) между средними соседних возрастных групп нет. При этом достоверно различаются средние и медианные значения sIgE/sIgG4 объединенных групп детей: 6 мес.-2 года и 2-4 года (P < 0,0001), а также 2-4 года и 4-7 лет (P = 0,0109).

Заключение. Наблюдаемое уменьшение отношения sIgE/sIgG4 к белку яйца подтверждает активную роль sIgG4 в формировании толерантности к соответствующему аллергену с возрастом, при этом определяющим является не абсолютный уровень sIgG4, а его соотношение с sIgE.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (соглашение № 14-50-00060).

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ: ПРИМЕНЕНИЕ ТЕЛЕСНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПСИХОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Смык А.В., Маркова Е.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) является иммуннопатологическим процессом, протекающим в форме

ТАБЛИЦА. ИЗМЕНЕНИЕ ОТНОШЕНИЯ sIgE/sIgG4 К БЕЛКУ ЯЙЦА С ВОЗРАСТОМ (К ТЕЗИСАМ СМОЛДОВСКОЙ О.В. И ДР.)

Параметр/возраст, полных лет	0	1	2	3	4	5	6
N	27	31	29	27	26	24	14
N (sIgE > 0,35 МЕ/мл)	7	4	10	10	6	4	4
N (sIgG4 > 100 нг/мл)	6	8	25	18	21	21	12
Среднее значение sIgE/sIgG4, Cy5-фл.ед./Cy3-фл.ед.	1,91	1,26	1,14	0,79	0,7	0,64	0,47
Средние (медианные) значения sIgE/sIgG4, Cy5-фл.ед./Cy3-фл.ед. для объединенных групп	1,56 (1,27)		0,97 (0,47)		0,63 (0,27)		

хронического воспалительного заболевания дыхательных путей, вызывающего их гиперреактивность, обструкцию и респираторные симптомы. При этом указанная патология является классическим психосоматическим заболеванием, в основе которого лежат как физиологические, так и психологические причины, в том числе стресс и личностные особенности пациента, в частности алекситимия. Нами была разработана медицинская технология лечения пациентов с БА средней степени тяжести, которая, кроме стандартной медикаментозной терапии, включает в себя курс телесно-ориентированной психокоррекции (ТОП), направленный на снижение уровня алекситимии, как одного из важных патогенетических факторов БА.

Цель. Определение эффективности применения медицинской технологии на базе ТОП в комплексном лечении БА.

Материалы и методы. Нами обследованы 180 пациентов, которые были разделены на две группы. С пациентами первой группой проводилась ТОП в соответствии с разработанной нами медицинской технологией. Пациентам второй группы (контрольной) назначалось обследование и медикаментозное лечение по аналогичной схеме, за исключением курса ТОП. При обследовании пациентов применялся комплекс экспериментально-психологических (оценка уровня алекситимии; оценка уровня контроля бронхиальной астмы) и иммунологических методов (определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови и фагоцитоза латексных частиц моноцитами и нейтрофилами методом проточной цитофлуорометрии).

Результаты. Установлено, что ТОП снижает уровень алекситимии у больных бронхиальной астмой до нормативных значений. Снижение уровня алекситимии в процессе психокоррекционного воздействия сопровождается улучшением функции внешнего дыхания и возрастанием активности клеточного звена иммунной системы, симпатического отдела вегетативной нервной системы и уровня стрессорных гормонов, свидетельствующих о повышении эрготропных функций организма, что наиболее выражено у больных с доминирующим правым полушарием головного мозга.

Заключение. Представленные нами результаты свидетельствуют о том, что введение ТОП в терапию пациентов, страдающих БА, позволяет достичь более выраженного терапевтического эффекта по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. Таким образом, предлагаемая медицинская технология показала свою эффективность в комплексной терапии БА.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН К ВОЗДЕЙСТВИЮ СВИНЦА У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Супрун Е.Н., Супрун С.В., Гусева О.Е., Пивкина Т.В.

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, Хабаровск, Россия

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

В предыдущих работах нами исследованы особенности спонтанной трансформации эритроцитарных мембран у детей с бронхиальной астмой в сравнении со здоровыми и в зависимости от тяжести заболевания. Однако большой интерес представляет не только нативное состо-

яние клеточной мембраны у таких детей, но и ее чувствительность к различным неблагоприятным воздействиям. В качестве модельного токсиканта нами выбран свинец как один из наиболее распространенных. Он содержится, в том числе, в автомобильных выхлопах и поэтому присутствует во всех регионах.

Нами обследовано 20 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 2 до 17 лет. Им проводилась оценка спонтанной трансформации эритроцитов, методом микроскопирования под световым микроскопом в нативном мазке взвеси цельной крови, затем вносился раствор солей свинца *in vitro*, и оценивалось изменение показателей трансформации под их воздействием. Клиническое состояние детей, страдающих бронхиальной астмой, оценивалось согласно стандартам GINA-2015.

В ходе исследования выявлены некоторые корреляционные связи между тяжестью течения бронхиальной астмы и степенью воздействия свинца на клеточные мембраны. В частности, обнаружена сильная достоверная обратная корреляционная связь ($R = -0,74$) между степенью тяжести заболевания и изменением количества дискоцитов под воздействием свинца, сильная прямая корреляционная связь ($R = 0,73$) между тяжестью заболевания и изменением количества переходных форм эритроцитов в целом. Что же касается конкретных видов переходных форм эритроцитов, то обнаружена сильная прямая достоверная корреляционная связь ($R = 0,92$) степени тяжести бронхиальной астмы и количества сфероидов с одной стороны, и сильная обратная достоверная корреляционная связь ($R = -0,68$) степени тяжести заболевания и количества эхиноцитов.

Таким образом, свинец в большей степени повреждает клеточные мембраны у больных с более тяжелым течением бронхиальной астмы, что выражается в большем снижении количества нормальных форм эритроцитов – дискоцитов и, соответственно, повышении первичных переходных форм – сфероидов под воздействием свинца. Что касается дальнейшего пути трансформации, то наличие обратной сильной корреляционной связи с числом эхиноцитов, позволяет предположить, что свинец стимулирует трансформацию по стоматоцитарному пути, который, как было показано в предыдущей работе, характерен для детей, страдающих бронхиальной астмой, и при спонтанной трансформации эритроцитов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ АЛЛЕРГЕНОМ «ОСЕННЯЯ СМЕСЬ ТРАВ»

**Хабибулина Л.Р., Манжос М.В., Мазоха Ю.С.,
Асеева Е.В., Козлова О.С.**

Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Поллиноз – это хроническое аллергическое заболевание, которое вызывается пылью растений и чаще всего проявляющееся клиническими симптомами аллергического ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным патогенетическим методом лечения, позволяющим изменить естественное течение заболевания.

Цель. Провести сравнительную оценку эффективности АСИТ аллергеном «Осенняя смесь трав» («Севафар-

ма», Чехия) у пациентов с поллинозом на территории г. Самары и г. Пензы.

Материалы и методы. АСИТ была проведена с 2012 по 2016 гг. в группе, состоящей из 133 пациентов в возрасте от 3 до 65 лет с диагнозом «поллиноз» и сенсibilизацией к пыльце полыни. У 26% пациентов были зарегистрированы также и симптомы бронхиальной астмы. Иммунотерапию проводили предсезонным методом, средняя курсовая доза вводимого аллергена составила 80172 PNU. Эффективность оценивалась по суммарной шкале баллов с учетом тяжести симптоматики заболевания и потребности в фармакотерапевтических средствах. В состав лечебной смеси «Осенняя смесь трав» входят следующие экстракты – полынь горькая (*Artemisia absinthium L.*), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris L.*), золотарник канадский (*Solidago Canadensis L.*).

Результаты. После I курса АСИТ отличные и хорошие результаты получены у 34,6% пациентов, удовлетворительные – у 54,1%. Отмечено уменьшение интенсивности симптомов с $13 \pm 4,49$ до $8 \pm 4,17$ баллов ($p = 0,0001$), снижение потребности в терапии с $3 \pm 1,76$ до $2 \pm 1,62$ баллов ($p = 0,0001$). Терапия была неэффективной у 11,3% больных.

После II курса АСИТ отличные и хорошие результаты получены у 43,2% пациентов, удовлетворительные – у 47,4% человек. Интенсивность симптомов по сравнению с первым годом лечения уменьшилась до $7 \pm 3,77$ баллов ($p = 0,0010$), потребность в лекарственных препаратах существенно не изменилась ($p = 0,0700$). У 9,5% пациентов положительной динамики симптомов не наблюдалось. После III курса АСИТ количество пациентов с отличными и хорошими результатами увеличилось до 51,4%, у 40,5% больных отмечались удовлетворительные результаты терапии, лечение было неэффективным у 8,1% пролеченных пациентов.

При сравнении полученных данных с результатами ранее проведенных исследований показано, что эффективность АСИТ аллергеном «Осенняя смесь трав» в Самаре ниже, чем в Пензе, где отличные и хорошие результаты по окончании I курса лечения зарегистрированы у 84% пациентов ($p = 0,0001$), после II курса АСИТ – у 88% больных ($p = 0,0001$), а пациентов без положительного эффекта от проводимой иммунотерапии не было. Вероятно, это связано с различными аэропаллинологическими характеристиками данных регионов и доминированием в атмосфере г. Самары в летне-осенний период пыльцы амброзии трехраздельной, а не полыни, как в г. Пензе.

Заключение. Иммунотерапия аллергеном «Осенняя смесь трав» («Севафарма», Чехия) приводит к уменьшению клинических проявлений заболевания, ее эффективность определяется наличием в лечебной смеси аллергена, доминирующего в аэропаллинологических характеристиках региона.

ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Чурюкина Э.В., Сизязкина Л.П.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
Ростов-на-Дону, Россия

Бронхиальная астма (БА) – это гетерогенное иммунозависимое заболевание. Особый интерес представляет

фенотип БА с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности (ВИН) и наличием коморбидной патологии, ассоциированной с метаболическим синдромом (ожирением, стеатозом печени, панкреатитом), ввиду частой встречаемости и общностью некоторых патогенетических механизмов (Чурюкина Э.В., Сизязкина Л.П., 2016). Наличие противовоспалительного, фибринолитического, противоотечного, иммуномодулирующего свойств, доказанного влияния на систему гомеостаза препаратов системной энзимотерапии (СЭТ) побудило изучить их использование в комплексном лечении иммунокомпрометированных больных БА с метаболическим синдромом (МС).

Цель. Оценить эффективность и безопасность использования СЭТ вобэнзимом в комплексном лечении больных БА с сопутствующим синдромом ВИН и наличием коморбидной патологии, ассоциированной с МС.

В исследовании приняли участие 55 пациентов, страдающих БА с сопутствующим синдромом ВИН, в возрасте от 18 до 55 лет. Больные были разделены на две группы: контрольная группа – 35 пациентов, получавших стандартную терапию (ИГКС, ДДБА), и группа, с оптимизацией стандартного лечения препаратом СЭТ – вобэнзимом по схеме: 5 драже внутрь не менее чем за 30 минут до еды, не разжевывая, запивая водой три раза в день – 20 больных с сопутствующими заболеваниями ЖКТ (гастродуоденит, колит) и коморбидной патологией, ассоциированной с МС. Результаты оценивали по динамике клинико-функционального, иммунологического обследования. Установлена положительная динамика клинических проявлений БА ($4,8 \pm 0,2$ – до лечения, $2,6 \pm 0,9$ баллов – на фоне лечения вобэнзимом; контрольная группа – $4,7 \pm 0,9$ до лечения, $3,9 \pm 0,8$ – после лечения; ночные симптомы $3,2 \pm 0,4$ – до лечения, $2,0 \pm 0,7$ – на фоне лечения вобэнзимом; контрольная группа $3,2 \pm 0,8$ – до лечения, $3,0 \pm 0,5$ – после лечения), улучшение бронхиальной проходимости (ПСВ на фоне лечения вобэнзимом до $70,1 \pm 2,2\%$, контрольная до $66,9 \pm 4,0\%$; ЖЕЛ – до $88,7 \pm 2,4\%$, $78,7 \pm 2,4\%$ соответственно), снижение потребности в β_2 -агонистах короткого действия. В иммунном статусе: у больных, получавших СЭТ, увеличение популяции зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+ 69,6 \pm 2,8\%$); Т-хелперов ($CD4^+ 40,6 \pm 3,2\%$), уменьшение числа $CD95^+$ лимфоцитов (рецепторов маркирующих готовность к апоптозу): $2,6 \pm 0,7\%$ (в контрольной группе оставался повышенным: $6,2 \pm 0,5\%$). В гуморальном звене – снижение его исходной гиперактивности: снижение изначально повышенного уровня содержания $CD20^+$ лимфоцитов (до $8,36 \pm 0,44\%$) и IgE общего в сыворотке крови ($70,8 \pm 17,2$, исходно – $128,6 \pm 14,3$ г/л). Обнаружена особенность динамики ЦИК: через 2 недели после начала СЭТ – резкое увеличение в сыворотке крови ($160,69 \pm 46,4$ у.е., до лечения – $129,8 \pm 32,7$ у.е.), а после окончания курса СЭТ – достоверное и значительное его снижение ($62,4 \pm 12,4$ у.е.) (что объясняется способностью системных энзимов расщеплять не только циркулирующие в крови ИК, но и фиксированные в тканях и вывод их в кровеносное русло с дальнейшим их ингибированием). В фагоцитарном звене – достоверные изменения стимулированного кислородзависимого метаболизма по сравнению с исходными показателями (повышение коэффициента стимуляции ($1,46 \pm 0,29$ – до СЭТ, $1,87 \pm 0,26$ – после лечения). Оценка цитокинового статуса больных обнаружила снижение повышенных

фоновых значений IL-2, IL-4, IFN γ в сыворотке крови и назальных смывах у пациентов получивших СЭТ вобэнзимом через 2 недели. При этом изменения носили специфический характер: уровень IL-2 имел тенденцию к снижению (в 1,7 раз) в сыворотке крови и увеличению в назальных смывах (в 2,3 раза), тенденция повышения уровня IFN γ в сыворотке крови (до $6,96 \pm 1,02$ пг/мл) и назальных смывах (до $8,88 \pm 3,24$ пг/мл), а также снижение IL-4 в сыворотке крови (в 1,7 раз) и в назальных смывах (в 2 раза), что показало участие системных энзимов в регуляции цитокинов. Анализ динамики показателей гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы у больных контрольной группы не выявил значимых изменений, обнаружил тенденцию к угнетению клеточного звена, нарушению соотношения Th1/Th2 с преобладанием Th2. Таким образом, включение в комплексную базисную терапию БА с ВИН, препарата СЭТ вобэнзима сопровождается улучшением параметров функционального состояния бронхов, интенсификацией функциональной активности клеточного и стабилизацией гуморального звеньев, уменьшением ЦИК на фоне позитивных изменений основных маркеров атопии (IL-4, общий IgE). Полученные данные убеждают в безопасности включения препарата СЭТ в комплексное лечение больных БА, повышении эффективности базисной терапии, улучшении контроля над течением заболевания, позволяют выработать показания к назначению вобэнзима иммунокомпromетированным больным БА с коморбидной патологией, ассоциированной с метаболическим синдромом.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АЛЛЕРГЕНОВ ЯДА МЕДОНОСНЫХ ПЧЕЛ

Шабанов Д.В.^{1,3}, Федоскова Т.Г.¹, Мартынов А.И.¹,
Рыбникова Е.А.², Миславский О.В.¹,
Мухтермова Г.А.¹

¹ ФГБУ «ГНИЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Введение. Значимость аллергии на яд перепончатокрылых не вызывает сомнения вследствие широкой распространенности жалящих насекомых (ЖН), непредсказуемости контактов с ними, тяжести и стремительности развития угрожающих жизни симптомов при ужалении. Распространенность аллергии к ЖН в нашей стране достигает 8%. Системные реакции встречаются в 5,3% случаев реакций на ужаления. В педиатрической практике частота системных реакций значительно ниже. Так, частота анафилактического шока на ужаления насекомыми у детей составляет 0,3-1,0% среди всех случаев анафилаксии. Учитывая характерные для России многовековые традиции пчеловодства, тяжесть и выраженность реакций при ужалении медоносными пчелами, наибольший интерес представляют реакции на ужаление указанными ЖН. Диагностики данного вида аллергии осуществляется путем тщательного опроса, проведения кожного тестирования и выявления специфических IgE к конкретным аллергенам насекомых. Однако в нашей стране отсутствуют зарегистрированные лечебно-диагностические аллергены ЖН, в т.ч. и Пчелы медоносной, для кожного

тестирования, вследствие чего лабораторная диагностика приобретает особую значимость. Золотым стандартом можно считать компонентную *in vitro* аллергодиагностику ImmunoCAP (Pharmacia Diagnostics AB). Однако для диагностики аллергии на яд пчел ситуация не однозначна. В соответствии с WHO/IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee в яде Пчелы медоносной зарегистрировано 12 аллергенов, а системы диагностики включают компоненты пяти аллергенов (rApi m1 Phospholipase A2, i208; rApi m2 Hyaluronidase, i214; rApi m5 Dipeptidyl peptidase, i216; rApi m10 Icarapin, i217), также используется суммарный аллерген Пчелы медоносной Apis mellifera i1 и компоненты в составе панели ISAC rApi m1 Phospholipase A2, nApi m4 Melittin. Таким образом, специфическая IgE диагностика возможна только для 5 аллергенов из 12. Другими методиками диагностики аллергии на яд медоносных пчел являются тест базофильной активации по молекулам CD63⁺ и CD203c и определение уровня лейкотриенов после стимуляции аллергеном.

Цель. Изучение распространенности ИА к ЖН и особенности патогенеза ИА с применением лабораторной диагностики.

Материалы и методы. Из 930 обследованных пациентов отобрана группа 55 человек с анамнестическими данными о развитии гиперергических реакций на ужаление пчелой. Проведено исследование уровня общего и спец. IgE к яду пчел и ос (использовались классический ИФА с отечественными и зарубежными аллергенами и метод ImmunoCAP® (Pharmacia Diagnostics AB), также проведено исследование экспрессии CD63⁺ и CD203c после стимуляции клеток ядом Apis mellifera по методике Flow-CAST® (B hlmann laboratory).

Результаты. В результате обследования группы пациентов (n = 55) выявлено повышение общего IgE менее чем в 50% случаев, а специфических IgE к яду ЖН у 32 больных (58%). При исследовании базофильной активации получено, что активация по CD63⁺ выявлена у 39 пациентов (71%), что подтверждает IgE-опосредованный характер реакции. При исследовании базофильной активации по молекулам CD203c в группе IgE опосредованной реактивности (39 пациентов – 71%) выявлена значительная активация CD203c^{bright}. В то же время у 16 пациентов, при обследовании которых не обнаружено спец. IgE, CD63^{neg}, выявлена умеренная активация CD203c^{dim}. Таким образом, результаты обследования свидетельствуют о наличии у 29% не-IgE-опосредованной аллергии на яд медоносных пчел.

Заключение. Аллергия на яд перепончатокрылых способствует снижению качества жизни и служит причиной серьезных социально-экономических проблем. Снижению качества жизни способствует несвоевременность постановки диагноза и позднее назначение адекватной терапии. Результаты исследования подтверждают необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенеза ИА, внедрение в лабораторную диагностику полного спектра аллергенов медоносных пчел, а также необходимость разработки и использования в клинической практике единых алгоритмов обследования больных с аллергией на яд ЖН.