

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОСОБЕННОСТИ ИЗОТИПИЧЕСКОГО СПЕКТРА АНТИТЕЛ У ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Асирян Е.Г.

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Атопический дерматит — это хроническое рецидивирующее заболевание воспалительно-аллергического генеза. В аллергический процесс наряду с кожей органы пищеварения вовлекаются достаточно часто. Патология со стороны желудочно-кишечного тракта, по литературным данным, у детей с атопическим дерматитом встречается в 40-85%.

Цель работы. Определение изотипического спектра антител классов E, G, A к пищевым аллергенам при атопическом дерматите, а также при сочетании атопического дерматита с патологией желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Обследовано 48 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 5 до 15 лет. У 18 детей атопический дерматит сочетался с патологией желудочно-кишечного тракта. Дети были обследованы клинически и лабораторно. Специфические антитела различных классов к пищевым аллергенам определяли методом иммуноферментного анализа. Результаты выражали в условных единицах EU (Elisa Units): менее 300 EU — отрицательные, от 300 до 600 EU — сомнительные, более 600 EU — положительные.

Результаты и обсуждение. При определении уровня специфических антител различных классов к наиболее распространенным аллергенам мы получили следующие результаты. Положительный уровень активности антител всех исследуемых классов (IgE, IgG, IgA) наиболее часто выявлялся к рыбе. К цитрусовым (мандарин) наиболее часто определялся положительный уровень антител класса E. Уровень специфических антител класса A более 600 EU выявлялся наиболее часто ко всем аллергенам.

IgG положительные реакции наблюдались одинаково часто ко всем аллергенам.

Анализируя полученные данные, мы подсчитали количество пациентов, у которых наблюдался одновременно повышенный уровень антител различных классов к исследуемым аллергенам. Следует отметить, что наиболее часто выявлялось повышенное содержание специфических антител классов E и A к рыбе (22,5%). Среди обследуемых детей у 18 (37,5%) была выявлена патология со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В группе с патологией ЖКТ наиболее часто выявлялся высокий уровень активности специфических антител всех трех классов ко всем исследуемым аллергенам: к рыбе — 26,7%; к молоку — 20%; к мандарину — 13,3%; к белку куриного яйца — 26,7%, тогда как в группе без патологии ЖКТ этот уровень составил: к рыбе — 0; к молоку — 4%; к мандарину — 8%; к белку куриного яйца — 12%.

Выводы. В сыворотке крови детей с атопическим дерматитом определен изотипический спектр антител к пищевым аллергенам. В обследуемой группе детей наиболее часто наблюдается одновременно повышенное содержание специфических антител класса E и A к рыбе. В группе детей с сочетанием атопического дерматита и патологии желудочно-кишечного тракта наиболее часто наблюдался повышенный уровень специфических антител трех классов (E, G, A) ко всем исследуемым аллергенам.

ДИНАМИКА УРОВНЯ sIL-2R В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН- СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИМУНОТЕРАПИИ

Белан Э.Б., Садчикова Т.Л., Антонов Ю.В.
Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

Мониторинг показателей ранней активации иммунной системы (sIL-2R) в процессе аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) отражает, вероятно, не активность

ТАБЛИЦА. КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И СОМНИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ УРОВНЕЙ АКТИВНОСТИ
СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ КЛАССА E, G, A К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (n = 48) (К ТЕЗИСАМ АСИРЯН Е.Г.)

	IgE/±	IgE/+	IgG/±	IgG/+	IgA/±	IgA/+
Яйцо	10/25%	15/37,5%	23/57,5%	11/27,5%	9/22,5%	28/70%
Молоко	10/25%	13/32,5%	14/35%	15/37,5%	9/22,5%	24/60%
Рыба	5/12,5%	20/50%	17/42,5%	13/32,5%	13/32,5%	22/55%
Мандарин	8/20%	23/57,5%	15/37,5%	14/35%	12/30%	19/47,5%

воспалительной реакции, поскольку лечение проводится исключительно в периоде стойкой ремиссии, а свидетельствует об активации иммунной системы лечебной дозой аллергена.

Целью настоящего исследования явилась оценка ранней активации иммунной системы на начальных этапах АСИТ в сопоставлении с результатами лечения.

Работа выполнена в дизайне когортного проспективного наблюдения 30 детей 7-13 лет, страдающих персистирующим аллергическим ринитом с поливалентной сенсibilизацией. Все больные получили полный курс АСИТ. Мониторинг сывороточного уровня sIL-2R осуществляли на 0, 7, 30 и 90 дни лечения. Анализ полученных результатов проводился дифференцированно в группах I – отличный/хороший результат и 2 – удовлетворительный после окончания полного курса АСИТ. Достоверность изменений определяли по критерию Вилкоксона.

Результаты исследования показали, что отличный/хороший результат лечения имел место у 17/30 (56,7%) пациентов (I группа), удовлетворительный – у 13/30 (43,3%) (II группа). В первом случае достоверное прогрессивное снижение уровня синтеза sIL-2R имело место к 7 и 90 дням лечения ($p < 0,05$), в то время как недостаточная эффективность лечения ассоциировалась с прогрессивным нарастанием показателя в те же сроки. Исходный уровень sIL-2R не имел достоверных различий между группами. Вероятно, эффективное лечение ассоциируется с максимальной активацией иммунной системы минимальной дозой аллергена в первые дни лечения, а экспрессия sIL-2R сменяется более поздними активационными маркерами уже к 7 дню и впоследствии прогрессивно снижается. Недостаточная эффективность лечения (удовлетворительный эффект), возможно, является следствием неравномерного вовлечения клеток иммунной системы в процесс в течение длительного времени, о чем свидетельствует нарастание уровня sIL-2R при увеличении дозы аллергена.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЛЕРГЕНОВ ИЗ СИНАНТРОПНЫХ НАСЕКОМЫХ

Бержец В.М., Хлгатян С.В., Коренева Е.А., Радикова О.В., Кропотова И.С., Петрова Н.С., Емельянова О.Ю.

ГУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

Введение. Заболевания аллергической природы занимают одно из первых мест в мире. К наиболее распространенным сенсibilизирующим агентам относятся синантропные насекомые: клещи рода *Dermatophagoides*, тараканы, клопы, муравьи, мухи и пр. Большинство ре-

акций, вызываемых аллергенами синантропных насекомых, развиваются по реактивному механизму и обусловлены повышенной выработкой и циркуляцией в крови пациента специфических IgE антител. Необходимым этапом диагностики и лечения атопического заболевания является выявление спектра сенсibilизации пациента. Для проведения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) крайне важны качество лечебного аллергена и способ его введения.

Целью настоящего исследования явилось создание доступных отечественных препаратов для диагностики и лечения аллергии к синантропным насекомым.

Методы. Диагностические аллергены готовили методом водно-солевой экстракции. Количественное содержание белка в аллергенных экстрактах определяли по методу Несслера. Изучение фракционного состава проводили с помощью электрофореза. Лечебную форму препарата из клещей *D. farinae* изготавливали методом нанесения стандартного водно-солевого аллергена на сахарную крупку. Специфическую активность препаратов определяли в тесте НДТК, ИФА. Антигенные свойства изучали методом иммуноблота. Для проведения тестов *in vitro* использовали сыворотки крови 80 пациентов с сенсibilизацией к домашней пыли и клещам *D. farinae*. Определение безвредности, токсичности и сенсibilизирующих свойств экспериментальных препаратов проводили на белых мышах и морских свинках.

Результаты. Приготовлены диагностические препараты аллергенов из следующих насекомых: таракан рыжий (*Blattella germanica*), таракан черный (*Blatta orientalis*), таракан американский (*Periplaneta americana*), таракан пепельный (мраморный) (*Neuphoeta cinerea*), муха комнатная (*Musca domestica*), моль платяная (*Tinea pelionella*), клоп постельный (*Cimex lectularis*), муравей рыжий домовый (*Monomorium pharaonis*), паук домовый (*Tegenaria derhami*), кожеед (*Attagenus Smirnovi Zhan*), комар обыкновенный (*Culex pipiens*). По разработанной нами технологии создана диагностическая панель для выявления инсектной аллергии, включающая 11 аллергенных экстрактов, которые по физико-химическим и иммунобиологическим свойствам отвечают требованиям, предъявляемым к диагностическим аллергенам. Все препараты стабильны, безвредны, специфически активны, обладают сенсibilизирующими свойствами. По оригинальной методике получена гранулированная лечебная форма аллергена из клещей *D. farinae* для проведения АСИТ сублингвальным способом. Лечебный препарат имеет сниженную аллергенность и высокую иммуногенность, стабилен, безвреден и нетоксичен при длительном введении в организм.

Заключение. Созданная нами серия аллергенов из синантропных насекомых при внедрении в клиническую практику позволит расширить номенклатуру аллергенов

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ БЕЛАН Э.Б. И ДР.)

Результат лечения	Уровень sIL-2R, Me [25%-75%]			
	0 день	7 день	30 день	90 день
Хороший/отличный	379 [301-460]	284 [210-400]*	287 [203-389]	185 [186-236]#
Удовлетворительный	263 [180-404]	313 [214-450]*	320 [242-670]	394 [335-670]#

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с 0 днем; # $p < 0,05$ в сравнении с 7 днем.

для диагностики и лечения атопических заболеваний. По разработанной нами технологии возможно приготовление гранулированной формы из других видов водно-солевых аллергенов.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ ПОД МАСКОЙ РАЗЛИЧНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ СОМАТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Борисова И.В.

*НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
г. Красноярск, Россия*

Аллергическая реакция на пищевые продукты может сопровождаться поражением любых внутренних органов и систем организма. Поэтому в зависимости от «шокового органа» развития аллергической реакции пищевая аллергия может маскироваться под самую различную соматическую патологию.

Целью исследования является определить частоту пищевой аллергии и эффективность элиминационной диетотерапии у детей, страдающих упорным течением различной хронической соматической патологией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 106 детей в возрасте от 2 до 16 лет, страдающих различной хронической соматической патологией. Критерии включения в исследование: длительность заболевания не менее 6 мес., частота обострений не менее 1 раза в месяц, непродолжительный (менее 2 мес.) эффект от классической терапии по основному заболеванию. Всем детям проводилась специфическая аллергологическая диагностика (аллергологический анамнез, кожное тестирование – прик-тесты с пищевыми аллергенами, элиминационные и провокационные тесты). Согласно основным клиническим проявлениям болезней было выделено 5 групп больных: артралгиями (25%), цефалгиями (22%), гастродуоденитами (21%), носовыми кровотечениями (19%), энурезом (13%). Длительность заболевания составила: менее 1 года – 17%, до 3 лет – 35%, более 3 лет – 48% случаев.

Результаты исследования. Кожное тестирование выявило повышенную чувствительность к пищевым аллергенам у 84% больных, страдающих упорным течением различной хронической соматической патологией. В структуре этиологических факторов пищевой сенсibilизации определены: куриное яйцо (80%), пищевые злаки (73%), мясо (67%), коровье молоко (55%) цитрусовые (42%), рыба (45%). Учитывая то, что данные аллергены входят в состав продуктов ежедневного употребления, в каждом конкретном случае проводились элиминационные и провокационные тесты. В результате чего пищевая аллергия диагностирована у 65% больных: цефалгиями – в 82%, гастродуоденитами – в 75%, артралгиями – в 63%, носовыми кровотечениями – в 53%, энурезом – в 40%. Всем детям с подтвержденным диагнозом пищевая аллергия была назначена этиотропная терапия (индивидуальные элиминационные диеты), период проведения которой составил не менее 1 месяца. В ходе диетотерапии эффект элиминации отмечен у всех наблюдаемых детей, причем у 81% больных получены отличные результаты (полное отсутствие симптомов болезни) и у 19% – хорошие (зна-

чительное уменьшение симптомов). Была изучена эффективность диетотерапии с учетом «шокового» органа развития аллергической реакции. Так, у больных, страдающих носовыми кровотечениями, артралгиями и цефалгиями, отличные результаты регистрировались чаще (85-88%), чем у больных энурезом и гастродуоденитами (68-78%). Высокая частота выявления пищевой аллергии (65%) среди детей с упорным течением различной хронической соматической патологией свидетельствует о многообразии ее клинических проявлений.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать детям, страдающим фармакорезистентными, непрерывно-рецидивирующими различными хроническими соматическими заболеваниями, проведение специфической аллергологической диагностики с целью выявления пищевой аллергии. Своевременное назначение элиминационной диеты позволит добиться стабилизации аллергического воспаления, уменьшения частоты рецидивов и предупреждения прогрессирования заболевания.

ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Велижинская Т.А., Агафонова Е.В., Маланичева Т.Г.

*Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница № 2,
г. Казань, Россия*

Атопический дерматит (АД) в современных условиях характеризуется ростом осложненных форм, в том числе связанных с колонизацией грибами рода кандиды. Персистенция грибов – своеобразный маркер иммунологической недостаточности, важнейшая роль в формировании которой принадлежит параметрам естественного (врожденного) и раннего индуцибельного иммунитета.

Обследованы 66 детей (группа 1) в возрасте от 3 до 15 лет, имеющих хроническое рецидивирующее течение АД и резистентность к традиционной терапии (гр.1). Больные с АД имеющие микотическое поражение кожи составили группу 2, контрольную группу составили 25 здоровых детей. Клинические данные подтверждали результатами культурального микологического исследования соскобов и определением уровня циркулирующего маннано-полисахаридного антигена грибов *Candida albicans* (метод иммуносенсоров, Казанский НИИЭМ). Изучали рецепторный аппарат нейтрофилов и моноцитов с использованием ПЦ («Facs Calibur», BD USA и панели МКАТ). Оценивалась экспрессия рецепторов адгезии-CD11b/CD18, цитолиза CD16; проапоптотического CD95 на нейтрофилах (N), количественное содержание CD14⁺, CD11b⁺CD14⁺, CD14⁺DR⁺, CD14⁺16⁺ моноцитов, CD16⁺CD3⁻ (ЕКК) и CD16⁺CD3⁺ (ЕКТ) лимфоцитов. Изучали показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (N): функции поглощения патогена оценивали с использованием 2 млрд взвеси *St. aureus* с расчетом % фагоцитирующих N (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ %) и фагоцитарного числа (ФЧ). Завершенность фагоцитоза оценивали по интегральному показателю – индексу завершенности фагоцитоза (ИПЗФ). Состояние оксидазных микробцидных систем оценивал по % формазанпозитивных

клеток (ФПК) в спонтанном и индуцированном вариантах НСТ теста с использованием коэффициента мобилизации $KM = \% \text{ ФПК сп.} / \% \text{ ФПК ст.}$). В группе 1 выявлено увеличение экспрессии CD11b/CD18 ($58,51 \pm 0,73$; $p < 0,05$), CD16 ($15,88 \pm 0,18$; $p < 0,05$) и CD95 ($36,23 \pm 0,41$; $p < 0,05$) на N. Отмечено снижение показателей, характеризующих объем захваченного бактериального «патогена» – % ФАН ($p < 0,001$), ФЧ ($p < 0,05$); ФИ ($p < 0,05$), выявлен дефицит «активных» фагоцитов и снижение ИПЗФ ($p < 0,05$). В группе 2 имело место достоверное снижение CD11b⁺, CD16⁺ N и увеличение CD95⁺ N по сравнению с группой 1. Дефицит функционально «активных» нейтрофилов в группе 2 коррелировал с углубляющейся лейкопенией. Достоверная разница между группами отмечена также и для интегральных показателей N фагоцитоза – ИПЗФ в группе 1 – $37,8 \pm 2,82$, в группе 2 – $20,9 \pm 1,91$; KM в группе 1 – $1,44 \pm 0,02$ в группе 2 – $1,14 \pm 0,02$. В группе 2 имела место дискордантность по экспрессии моноцитарных рецепторов снижение CD14⁺CD11b⁺, CD14⁺HLADR⁺ и повышение CD16⁺CD14⁺. В литературе данную минорную популяцию рассматривают как провоспалительные или супрессорные моноциты, им придается большая роль в угнетении антигенспецифического Th-1-иммунного ответа, в том числе и на антигены грибов рода кандиды. Не выявлено достоверных отличий по содержанию ЕКК (CD3⁺CD16⁺) между группами, в группе 2 выявлено повышение содержания популяции НКТ лимфоцитов ($3,3 \pm 0,08$ в группе 1; $8,09 \pm 0,06$ в группе 2, $p < 0,05$), количество которых увеличивается при антигенной нагрузке.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют как значимость нарушений врожденного иммунитета в патогенезе АД, так и подтверждают их роль в формировании осложненных форм заболевания.

ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ АЛЛЕРГО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Гавриш Т.В.

Страховая медицинская компания «Астра-Металл», г. Челябинск, Россия

Особенность аллерго- и иммунопатологии обусловлена полиморфностью клинической картины, которая далеко не всегда очевидна, например, гиперчувствительность может протекать по 5-6 и более типам, из которых только реактивный имеет хорошо узнаваемую клиническую картину. Спектр оказываемой специализированной аллерго-иммунологической помощи существенно зависит и от возраста пациента. Возрастной метаморфоз детского организма преимущественно ассоциирован с первичными нарушениями иммунитета, своеобразными транзиторными состояниями, трудоспособный возраст характеризует полный спектр иммунозависимых заболеваний, аутоиммунный и вторичный характер иммунопатологии, у пожилых обусловлен угасанием основных защитных функций, аллерго- и иммунопатология рассматриваются через призму возможной онкопатологии. Актуальной проблемой здравоохранения является совершенствование оказываемой населению специализированной медицинской помощи.

Цель: выявить лечебно-диагностические проблемы, снижающие качество специализированной аллерго-иммунологической помощи больным.

Задачи: провести экспертизу качества законченных случаев; проанализировать наиболее существенные замечания в диагностике, лечении и реабилитации пациентов.

Материалы и методы. Проведена экспертиза 180 законченных случаев оказания специализированной аллерго-иммунологической помощи (по историям болезни и амбулаторным картам) проживающих в Челябинской области больных в возрасте от 7 дней до 60 лет. За основу в оценке качества медицинской помощи приняты «Медицинские стандарты: Протоколы диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы» (2001) и «Медицинские стандарты иммунологического обследования больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы» (2002).

Результаты. Замечания выявлены в 110 случаях (61%), из которых 45% существенные. К существенным замечаниям можно отнести то, что данные анамнеза болезни и жизни не обсуждаются в построении тактики ведения больного или профилактической вакцинации ребенка. За две недели до срока прививки ребенок (без аллергоанамнеза) госпитализируется по поводу острой пневмонии (подтвержденной рентгенологически), получает необходимую терапию. В связи с улучшением состояния – уменьшением размеров легочной инфильтрации, стабилизацией температуры – выписывается домой. Назначенная в соответствии с графиком Национального календаря прививки не привела к заметному изменению состояния. Однако следует уточнить, что пневмония в своем развитии проходит стадии, длящиеся в целом не менее полугодом, в течение которых дополнительное введение микробного антигена не показано.

В других случаях анамнестическое указание на лекарственную или пищевую непереносимость также не обсуждается, отсутствует сформированная система элиминации аллергенов, продолжающих поступать в организм больного не только в виде аэрозолей медикаментов (в процедурных кабинетах, при использовании соседями по палате аэрозольных баллончиков с бактерицидными препаратами и т.д.), но и пищей. Эквивалентом индивидуальной элиминационной диеты остается стереотипная «гипоаллергенная диета». К частым и существенным замечаниям следует отнести и недостаточную интерпретацию результатов лабораторных исследований – высокий уровень эозинофилии периферической крови (указывающий на процесс сенсибилизации, отсутствие иммунологической ремиссии и неблагоприятное течение заболевания) не отражается в функциональном диагнозе и тактике ведения больного – назначается неадекватное состоянию больного специфическое аллергообследование *in vivo* или проводится заранее запланированный курс гистаглобулина. Нарастание периферической эозинофилии – классическая доклиническая сенсибилизация не является поводом к немедленной отмене гистаглобулина или коррекции медикаментозного лечения. В других случаях не обсуждаются измененные параметры иммунограммы, например, гипоIgA-мия $0,2-0,4$ г/л у детей, поступивших в отделение с клинической картиной очередной респираторной

инфекции, или высокая ЦИК-мия и мелкие размеры комплексов при планировании иммуностимулирующих мероприятий. Иммуноterapia носит преимущественно эмпирический характер, в тексте истории болезни или амбулаторной карты нет обоснования к данному виду лечения и реабилитации.

Заключение. Приведенные случаи — лишь часть из выявленных. Многие проблемы обусловлены отсутствием базовых знаний и навыков. Проводя реформы здравоохранения, необходимо сохранить и развить уникальный и полезный опыт отечественной клинической иммунологии, восстановить доступную и единую систему последипломного обучения в сфере детской и взрослой аллергологии и иммунологии.

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Геворкян О.В., Оспельникова Т.П.

ГУ НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва, Россия

Нарушение системы интерферона (IFN) играет важную роль в патогенезе атопического дерматита (АтД), усугубляя течение заболевания: процесс носит более распространенный характер, увеличивается длительность обострения, редкие и непродолжительные ремиссии, эффект от лечения не всегда выраженный.

Цель исследования: выявление динамики изменений в системе IFN при разных клинических проявлениях АтД и разработка методических подходов к подбору индивидуально направленной коррекции нарушений в системе IFN при данной нозологии.

Материалы и методы. В исследование было включено 9 пациентов с АтД (из них 4 в стадии обострения с разной степенью тяжести и 5 в ремиссии). Все пациенты имели проявления заболевания с раннего детства, средней степени тяжести, распространенный характер процесса; средний возраст пациентов 16 ± 2 . В культуре клеток исследовали IFN статус с определением чувствительности лейкоцитов крови к индукторам IFN, иммуномодуляторам. При определении чувствительности к препаратам использовалась оригинальная методика, разработанная в отделе интерферонов ГУ НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН.

Результаты. Выявлено, что у 30% пациентов с АтД в клиническом анализе крови отмечалась эозинофилия, у всех пациентов повышение концентрации IgE в сыворотке крови. Средние показатели IFN статуса составили (в Ед/мл): способность к продукции IFN α лейкоцитами крови — $186,7 \pm 13,3$; IFN γ — $12,44 \pm 1,04$; сывороточный IFN — $9,22 \pm 1,9$; спонтанный IFN — $0,33 \pm 0,23$. Следует отметить, что у пациентов в обострении выявлен повышенный уровень сывороточного IFN, наличие спонтанного IFN. У всех обследуемых пациентов с АтД отмечалась недостаточность системы IFN по продукции α - и γ -IFN (1-2 и 2-3 степеней соответственно) лейкоцитами крови. Определена разной степени выраженности чувствительность лейкоцитов крови у всех обследуемых к препаратам «Циклоферону», «Амиксину», «Иммуналу», «Ликопиду».

Таким образом, выявление недостаточной способности к продукции α - и γ -IFN лейкоцитами крови пациентов с АтД, наличие чувствительности лейкоцитов к препаратам индукторов IFN и иммуномодуляторам дает основание считать применение их для терапии АтД. Исследования в этом направлении продолжаются.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА К *HELICOBACTER PYLORI* У АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОПАТОЛОГИЕЙ

Гервазиева В.Б., Чернуцкая С.П., Ильинцева Н.В.

ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

Аллергические заболевания часто сопровождаются патологией гастродуоденальной зоны, в большинстве своем ассоциированной с инфекцией *H. pylori*. Обострение заболеваний желудка и 12-перстной кишки обусловлено Th-1-иммунным ответом, тогда как более благоприятное их течение связано с переключением на Th-2-иммунный ответ организма больного.

Цель исследования: выявить клинико-иммунологические особенности заболеваний желудка и 12-перстной кишки, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, у аллергических больных.

Материалы и методы. Исследованы 113 взрослых (22–65 лет) и 70 подростков (10–16 лет) с заболеваниями желудка (ХГ, ЯБЖ) и 12-перстной кишки (ХГД, ЯБДПК). В группу вошли 99 человек с бронхиальной астмой, хронической крапивницей, атопическим дерматитом и полинозом. II группу (84 чел.) составили больные без аллергии. Наличие инфекции *H. pylori* устанавливали по результатам дыхательного теста с компьютерной версией и быстрого уреазного теста, данным ЭГДС и гистологического исследования. В сыворотке крови больных методом ИФА определяли содержание общего уровня IgE, IgG-, IgA- и суммарные АТ к *H. pylori*, а также IgE-АТ к *H. pylori* в адаптированном нами методе ИФА.

Результаты. Больные I и II групп имели относительно одинаковую частоту выявления тех или иных АТ к *H. pylori*: 80 и 88% соответственно. При этом у больных I группы IgG-АТ к *H. pylori* определяли в более низких титрах и с меньшей частотой в сравнении с больными II группы (63 и 88%). У больных с аллергией IgA-АТ к *H. pylori*, в том числе суммарные АТ, определялись в 55 и 60% случаев, особенно у больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки. При обострении заболеваний желудка и 12-перстной кишки отмечено увеличение уровня и частоты выявления антихеликобактерных АТ независимо от наличия или отсутствия у больных аллергии. В то же время у большинства больных с гастропатологией определялся высокий уровень общего IgE в сравнении с больными без аллергии ($Me = 430$ кЕ/л против 65 кЕ/л). В этой же группе у 35% больных выявлялись IgE-АТ к *H. pylori*, тогда как у больных без аллергии они были обнаружены у 9,4% больных. Активность гастрита, наличие лимфоидной инфильтрации и обнаружение в биоптатах слизистой желудка *H. pylori* коррелировали с титром АТ к бактерии независимо от наличия или отсутствия аллергии. При этом хеликобактерный

гастрит подтверждался также наличием лимфоцитарных фолликулов, обнаружением IgE-содержащих плазматических клеток и нейтрофильно-эозинофильной инфильтрацией слизистой, более выраженной при обострении заболеваний гастродуоденальной зоны.

Заключение. Анализ результатов позволяет заключить, что у больных с аллергической реактивностью IgE-АТ вносят свой вклад в иммунную защиту против хеликобактерной инфекции при заболеваниях желудка и 12-перстной кишки.

ИНДУКЦИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т-КЛЕТОК ПРИ ИНКУБАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ С АЛЛЕРГЕНАМИ

Донецкова А.Д., Никонова М.Ф., Пащенко М.В., Санков М.Н., Андреев И.В., Мартынов А.И., Ярилин А.А.

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА РФ, Москва, Россия

При адаптивной дифференцировке CD4⁺T-лимфоцитов условием развития Th-1-клеток является экспрессия дифференцировочного фактора T-bet, для Th-2-клеток специфическим дифференцировочным фактором служит GATA-3, для Th-17 – ROR γ t, для Treg – FOXP3. Как правило, экспрессия этих факторов индуцируется при условии активации T-клеток и действия на них индукторов (обычно цитокинов). Определенную, но недостаточно четко выявленную роль в выборе пути дифференцировки играет природа антигена, распознаваемого рецепторами CD4⁺T-клеток. В связи с этим представляет интерес оценить прямое влияние аллергенов, т.е. антигенов, определяющих развитие Th-2-зависимого аллергического ответа, на экспрессию факторов GATA-3 (определяющего развитие Th-2-клеток), T-bet и FOXP3 (препятствующих аллергическому ответу).

Мононуклеары периферической крови (МНПК) здоровых людей обоего пола в возрасте 25-55 лет инкубировали в условиях CO₂-инкубатора в течение 4 или 18 часов в присутствии аллергенов, выделенных из пыльцы тимофеевки, березы и полыни, в концентрациях 10, 100 и 1000 нг/мл. В контрольных пробах аллергены отсутствовали. Из клеточных проб экстрагировали РНК и с помощью полимеразной цепной реакции в реальном

времени с обратной транскрипцией определяли экспрессию мРНК GATA-3, T-bet и FOXP3. Результаты оценивали относительно уровня экспрессии гена β 2-микроглобулина. Расчеты производили методом « $\Delta\Delta Ct$ ». Результаты отражены в таблице.

Из данных, представленных в таблице, следует, что при инкубации МНПК здоровых людей с аллергенами, выделенными из пыльцы трех растений (timoфеевки в концентрации 1000 нг/мл, березы и полыни в концентрациях 10 нг/мл), усиливается экспрессия дифференцировочного фактора Th-2-клеток GATA-3 и ослабляется экспрессия маркера Treg фактора FOXP3. Эти изменения соответствуют тем, которые характерны для дифференцирующихся Th-2-клеток. Однако параллельно усиливается экспрессия дифференцировочного фактора Th-1-клеток T-bet, что не укладывается в типичную картину дифференцировки Th-2-клеток.

Полученные данные свидетельствуют о способности аллергенов при прямом кратковременном действии *in vitro* на лимфоциты здоровых людей индуцировать изменения, сходные, но не идентичные тем, которые наблюдаются при дифференцировке CD4⁺T-клеток в процессе аллергического ответа. С практической точки зрения представляет интерес выяснить особенности прямого действия аллергенов на T-клетки, полученные от доноров с атопией.

ОСОБЕННОСТИ КОНЦЕНТРАЦИИ ФЕРМЕНТОВ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ИСТИННОЙ И ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РИНОСИНОСОПАТИИ

Игнатова И.П., Смирнова С.В.

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия

Неутешительная статистика заболеваемости аллергической риносинусопатией (АР) на протяжении последних лет определена вариацией ее клинических форм. Исходя из патогенеза АР разделена на две формы: истинная АР и псевдо-АР. Для верификации диагноза АР применяются дифференцированные подходы. При дифференциальной диагностики выделенных клинико-патогенетических форм АР исследован внутриклеточный метаболизм лимфоцитов крови.

Цель. Исследовать активность НАД(Ф)-зависимых де-гидрогеназ лимфоцитов крови при истинной и псевдо-АР.

ТАБЛИЦА. ЭКСПРЕССИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНЫХ ФАКТОРОВ (2- $\Delta\Delta Ct$) ПРИ ИНКУБАЦИИ МНПК С ОЧИЩЕННЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ ИЗ ПЫЛЬЦЫ РАСТЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ 18 ЧАСОВ¹ (К ТЕЗИСАМ ДОНЕЦКОВОЙ А.Д.)

Аллерген пыльцы	Концентрация, нг/мл	GATA-3 (n = 12)	T-bet (n = 5)	FOXP3 (n = 5)
Тимофеевки	100	1,16 (0,82-1,45)	1,93 (0,77-2,82)	0,12 (0-0,30)
	1000	2,32* (1,07-3,84)	2,29 (1,57-3,01)	0,28 (0-0,71)
Березы	10	2,77* (0,55-7,76)	1,31 (0,91-1,43)	0,42 (0-0,74)
	100	0,92 (0,41-12,6)	0,56 (0,18-1,53)	0,18 (0-0,42)
Полыни	10	1,48* (0,86-2,08)	1,17 (0,56-1,77)	0,28 (0-0,64)
	100	0,81 (0,45-1,35)	1,66 (0,37-2,94)	0,73 (0,58-0,88)

Примечание. ¹ Экспрессия дифференцировочных факторов в контрольных пробах равна 1. Данные представлены в виде Me (L-N), * – p < 0,01 (относительно контроля).

Материалы и методы. Обследованы больные АР (n = 305) в возрасте от 17 до 60 лет. Определена концентрация НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови биоломинесцентным методом. Оценка достоверности рассчитана по критерию Манна–Уитни.

Результаты. Изучение внутриклеточного метаболизма лимфоцитов периферической крови показало особенность патогенетических форм АР. Анализ уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови больных АР свидетельствует об активации анаэробного и аэробного дыхания. Установлены характерные изменения: при истинной АР снижен уровень ГбФДГ и, соответственно, наработки НАДФН и рибозо-5-фосфата, тогда как при псевдо-АР уровень ГбФДГ повышен. Таким образом, можно сказать, что, несомненно, ключевым моментом при дифференциальной диагностике истинной и псевдо-АР является детализированный оториноларингологический и аллергологический анамнез совместно с клиническими и лабораторными данными.

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ИХ РОЛЬ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ И ПСОРИАЗА

Калинина Н.М., Лобкова О.С., Козлова М.С., Болдырева Ю.С., Жекалов А.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

На основании клинического, лабораторного (в т.ч. аллергологического, иммунологического) обследования изучены факторы сенсибилизации аллергенами различной природы, преобладающий тип (I, III, IV) иммунопатологического воспаления у 103 больных 18-45 лет: 73 страдающих экзематозным контактным дерматитом, 30 больных вульгарной формой псориаза (или имеющих его в анамнезе как сопутствующее заболевание).

Установлено, что экзематозные контактные дерматиты были главным образом связаны с местным применением лекарств, содержащих пенициллин и витамины группы В, у всех больных псориазом выявлена пищевая аллергия, у 80,0% – сенсибилизация аллергенами патогенных и условнопатогенных грибов, у 60,0% – бактериальная сенсибилизация (гемолитическим стрептококком, стафилококком). У всех обследованных больных атопической аллергией в сочетании с псориазом и экземой выявлены глубокие нарушения показателей антиоксидантной защиты: низкое содержание селена, глутатионпероксидазы I ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно), а также важнейших микроэлементов, регулирующих основные функции иммунитета – селена, цинка, меди, железа ($p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,001$ соответственно).

Клинического улучшения состояния здоровья и статистически достоверного улучшения показателей иммунитета и антиоксидантной защиты удалось достичь у 70,0% больных экзематозным дерматитом и псориазом (при сроке наблюдения 6-12 мес.) в результате комплексной терапии: коррекции питания, адекватной местной терапии, назначения витаминно-минеральных комплексов с селеном, иммуномодуляторов естественного про-

исхождения («Селен-актив», «Селмевит», «Витрум + селен», «Трансфер-фактор плюс» с селеном).

Результаты исследования послужили повышению качества диагностики, комплексной терапии, улучшению показателей иммунитета и антиоксидантной защиты у больных с указанной патологией.

ВАРИАНТЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И МЕТОДЫ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ

Косякова Н.И

Больница Пуцинского научного центра РАН, г. Пушкино, Россия

Цель: изучить варианты иммунного ответа при бронхиальной астме, ассоциированной с герпетической инфекцией (БА и ГИ) и оценить эффективность иммунореабилитации (ИР), с коррекцией «Катрэл» интерстициально-гуморального транспорта (ИГТ) и лимфатического дренажа (ЛД).

Материалы и методы: обследовано 128 пациентов с верифицированным диагнозом среднетяжелой БА, с частотой обострения $4,5 \pm 1,2$ раза в году, средний возраст – $25,6 \pm 3,4$. Проводилось клинико-аллергологическое и иммуно-серологическое обследование. Контролем служила сыворотка 10 доноров и БАЛ у пациентов с БА без ГИ (n = 24). Все пациенты получали адекватную базисную терапию комбинированными ИГКС, при обострении ГИ – «Валцикловир», проводилась ИР, назначался «Катрэл» для восстановления ИГТ и ЛД и иммуномодулирующие препараты (ИП). Методом ПЦР и ИФА в БАЛ подтвержден диагноз ГИ у 56 больных. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программ «Statistica».

Результаты. У пациентов при исследовании БАЛ было выявлено 3 варианта иммунного ответа: 1 в. (n = 11) – снижение sIgA в 1,4 раза, повышение IgE в 6,4 раза, повышение IFN γ в 2,8 раза ($p < 0,05$); 2 в. (n = 18) – снижение sIgA в 1,9 раза, повышение IgE в 6,2 раза, нормальные значения IFN γ или умеренное снижение в 1,1 раза ($p < 0,05$); 3 в. (n = 27) – снижение sIgA в 2,0 раза, повышение IgE в 7,1 раза, снижение IFN γ в 4,8 раза ($p < 0,05$). Клинические проявления ГИ наблюдались только у пациентов с 3 в. иммунного ответа (ИО). На фоне адекватной базисной терапии, «Катрэла», лимфотропного введения «Полиоксидония № 10», «Валцикловира» у пациентов с 3 в. ИО и «Виферона» по схеме № 30, отмечено существенное улучшение у всех больных. Однако через 2-2,5 мес. у пациентов всех трех вариантов ИО наблюдались изменения в иммунном статусе, обострение ГИ и необходимость назначения повторного курса ИП. Тогда с учетом вариантов иммунного ответа пациентам был назначен дифференцированный второй курс ИР. Пациенты 1 в. получали мукозальную вакцину и «Виферон», 2 в. – лимфотропно «Полиоксидоний» и «Виферон», 3 в. – лимфотропно «Полиоксидоний», «Катрэл» и индукторы интерферона ингаляционно. Ремиссия после дифференцированной ИР наблюдалась у пациентов с 1 в. ИО – $4,1 \pm 1,1$ мес., со 2 в. – $4,9 \pm 3,2$ мес. и с 3 в. – $6,1 \pm 2,8$ мес. Таким образом, дифференцированная ИР позволила снизить частоту обострений и существенно улучшить качество жизни пациентов БА с ГИ.

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ И ПСОРИАЗА**Лобкова О.С., Каливина Н.М. Козлова М.С., Болдырева Ю.С., Михальцова Е.Н., Жекалов А.Н.***Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

В соответствии с целью исследования на основании клинического, лабораторного (в т.ч. аллергологического, иммунологического обследования) установлены возможные факторы сенсибилизации аллергенами различной природы, преобладающий тип (I, III, IV) иммунопатологического воспаления у 103 обследованных больных в возрасте 18-45 лет: 73 лиц, страдающих экзематозным дерматитом, а также 30 лиц, страдающих вульгарной формой псориаза (или имеющих его в анамнезе как сопутствующее заболевание). На основании полученных биохимических показателей (с помощью атомно-адсорбционной спектроскопии, инверсионной вольтамперометрии и фотометрического метода) изучено содержание важнейших микроэлементов крови: селена, цинка, меди, железа, селен-содержащего белка – восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы I, показателей общей антиоксидантной защиты у указанных пациентов.

Установлено, что личный и семейный аллергологический анамнез был отягощен у 50,0% обследованных. Аллергические экзематозные дерматиты (IV тип) были связаны с местным применением лекарств, содержащих пенициллин, витамины группы B, препараты брома в виде ионофореза. Сочетание отдельных типов аллергических реакций (I тип – поллиноз и IV тип – экзематозный дерматит кожи век) наблюдался у 14 пациентов (19,0%), сенсибилизированных пылью растений, применявших косметические кремы для век, содержащие продукты пчеловодства. У всех больных псориазом (или имеющих его в анамнезе) выявлена пищевая аллергия, у 80,0% – сенсибилизация аллергенами патогенных и условно патогенных грибов, у 80,0% – антитела к кератиноцитам, у 60,0% – бактериальная сенсибилизация (гемолитическим стрептококком, стафилококком). У всех обследованных больных атопической аллергией в сочетании с псориазом и экземой выявлены глубокие нарушения показателей антиоксидантной защиты: низкое содержание селена, селен-содержащих белков, в т.ч. глутатионпероксидазы I ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно), а также важнейших микроэлементов, регулирующих основные функции иммунитета, антиоксидантной защиты и апоптоза: селена, цинка, меди, железа ($p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,001$ соответственно). Клинического улучшения состояния здоровья и статистически достоверного улучшения показателей иммунитета и антиоксидантной защиты можно достичь в результате комплексной терапии: коррекции питания, назначения витаминно-минеральных комплексов с селеном, иммуномодуляторов естественного происхождения, по показаниям – СИТ-терапии.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ КРАПИВНИЦЕЙ**Лыкина Т.А., Юдина С.М., Поповцева О.Н., Коршикова М.Ю., Шевченко Н.И.***Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*

Введение. Среди аллергических заболеваний, при которых «органом-мишенью» патологического процесса становятся кожные покровы, важное место занимают крапивницы. Это связано с их высокой распространенностью, сложностью дифференциальной диагностики различных форм и, как следствие, трудностями в подборе терапии, которая часто оказывается малоэффективной.

Учитывая это, целью работы явилась оценка эффективности аутосеротерапии в комплексном лечении холодовой крапивницы.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 56 больных с холодовой крапивницей. Диагноз подтверждался положительной холодовой пробой. С учетом проводимой терапии больные были разделены на две группы: в первую группу (контрольную) включен 21 пациент, получавший традиционное лечение, во вторую группу – 35 пациентов, в комплексном лечении которых в период ремиссии заболевания применялась аутосеротерапия. Для этого взятую у больного кровь центрифугировали, сыворотку стерилизовали через миллипоровый фильтр, и полученную стерильную сыворотку вводили подкожно в верхнюю треть плеча через день в возрастающих дозах (0,05 – 0,75 – 0,1 – 0,125 – 0,15 – 0,175 – 0,2 мл).

После выписки из аллергологического отделения за всеми больными проводилось диспансерное наблюдение в течение 1 года. При этом фиксировали рецидивы уртикарной сыпи и отеков на 3-й, 6-й, 12-й месяцы после проведенного лечения. Фенотип лимфоцитов определяли непрямой иммунопероксидазным методом с использованием моноклональных антител к структурам CD4, CD8, CD20, CD25, HLA-DR, CD11b, CD16, CD95. Количественная оценка уровней IL-1 β , TNF α и IFN γ в сыворотке крови больных проводилась с помощью набора реагентов ProCon IL-1, ProCon TNF α , ProCon IFN γ методом твердофазного иммуноферментного анализа. Количественное определение уровней компонентов комплекса C3a и C5a проводили методом ИФА с использованием соответствующих тест-систем.

Результаты исследования. Анализ эффективности лечения проводился по отдаленным результатам. Установлено, что после традиционного лечения у 61,9% больных наблюдались рецидивы заболевания: из них через 3 мес. – у 14,3%; через 6 мес. – у 19,0% и через 12 мес. – у 28,6% пациентов. При анализе результатов аутосеротерапии через 3 мес. рецидивы уртикарной сыпи при контакте с холодной водой наблюдались у 5,7% больных. Однако сыпь регрессировала самостоятельно. Через 6 мес. рецидивы заболевания были отмечены у 8,6%, а через 12 мес. – у 20,0% пациентов. Изменения в иммунном статусе были выявлены у всех больных и характеризовались снижением количества лимфоцитов CD4 и CD8 фенотипа, повышением в 3,5 раза количества CD25 положительных клеток, повышение экспрессии индукторного фактора апоптоза на лимфоцитах в 3,6 раза.

Уровень TNF α в сыворотке крови был в пределах нормы, а IL-1 β повышен в 1,2 раза по сравнению с нормальными значениями, однако выявленные отклонения не были достоверными. При исследовании C3a и C5a компонентов комплемента было выявлено их повышение в 3 и 4,5 раза соответственно по сравнению со значениями доноров. Результаты исследования показателей иммунного статуса у больных с холодовой крапивницей показали наличие положительной динамики на фоне лечения: уровни IL-1 β и TNF α на фоне традиционного лечения в сочетании с аутосеротерапией достигали значений нормы. Содержание в сыворотке крови компонентов комплемента C3a и C5a снижалось у больных обеих групп, однако более выраженная динамика наблюдалась на фоне лечения ауто-сывороткой. Экспрессия индукторного фактора апоптоза на лимфоцитах достоверно снижалась как у больных первой, так и второй групп, но значений нормы они не достигали.

Заключение. Таким образом, применение ауто-сыворотки в лечении хронической холодовой крапивницы приводило к уменьшению рецидивов заболевания в 2,5 раза — через 3 мес., в 2,2 раза — через 6 мес. и в 1,4 раза — через 12 мес. после лечения по сравнению с больными, получавшими традиционную терапию. У больных с холодовой крапивницей есть существенные изменения в иммунном статусе. На фоне различных методов лечения больных с холодовой крапивницей отмечена положительная динамика исследуемых иммунологических показателей. Более выраженная динамика наблюдалась на фоне аутосеротерапии.

РОЛЬ МОНИТОРИНГА ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В АНАЛИЗЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАЗРАБОТКЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Молокова М.Н., Юдина С.М., Раздорская И.М., Коршикова М.Ю.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Одним из важных факторов, обеспечивающих эффективность лечения пациентов с аллергическими заболеваниями в условиях специализированного отделения многопрофильного стационара, является организация фармацевтической помощи данной категории больных. Качество лекарственного обеспечения определяется комплексом мероприятий, проводимых администрацией стационара совместно с сотрудниками кафедр медицинского университета, фармацевтическими службами и врачами-клиницистами. Для составления оптимальной заявки на лекарственные средства необходимо определить потребность в медикаментах и аргументированно обосновать объем поставок.

Так как распространенность аллергопатологии находится в зависимости от экологического состояния региона, представляет интерес рассмотрение проблемы загрязнения окружающей среды в связи с аллергическими заболеваниями населения. Источниками аллергенных воздействий в Курской области являются промышленные предприятия, транспорт, предприятия по производству и распределению электроэнергии, газа и воды. Выброс

в атмосферу вредных веществ в течение последних лет ежегодно составляет около 27 тыс. тонн. Специальными очистными сооружениями улавливается в среднем 55% от этого количества. Вместе со сточными водами ежегодно в водоемы поступает около 750 тонн нитратов, более 200 тонн аммонийного азота, около 50 тонн фосфора, до 10 тонн железа, а также цинк, нитриты, фтор. В атмосферный воздух выбрасывается в течение года до 3 тыс. тонн диоксида серы, около 9 тыс. тонн оксида углерода, до 7 тыс. тонн оксида азота, причем количество последнего с каждым годом увеличивается. Экология региона зависит не только от объема загрязняющих веществ, поступающих в окружающую среду, но и от комплекса природоохранных мер: ввода в действие новых мощностей по охране воздуха, водных и земельных ресурсов. Отсутствие прогрессивной динамики в этом направлении позволяет предположить дальнейшее неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды на иммунный статус населения и распространенность аллергических заболеваний.

В последнее время в Курской области отмечается ежегодный рост числа впервые заболевших аллергическим ринитом, контактным дерматитом и атопическим дерматитом. Заболеваемость последним в 2007 г. возросла на 7%, а среди городских жителей — на 14,7%. Количественные показатели заболеваемости бронхиальной астмой оставались стабильными на протяжении последних лет и составили 5,14 на 1000 жителей в 2007 г. Анализ деятельности отделения аллергологии Курской областной клинической больницы свидетельствует об увеличении числа пациентов с аллергическими заболеваниями: в течение последних пяти лет количество койко-дней с аллергическим ринитом ежегодно увеличивается в среднем на 12,5%, контактным дерматитом — на 23,3%, ангионевротическим отеком — на 66,8%, крапивницей — на 9,6%. Таким образом, мониторинг факторов окружающей среды и анализ заболеваемости в регионе могут быть использованы для планирования деятельности отделения аллергологии многопрофильного стационара и разработки научно обоснованных мер по совершенствованию лечебно-диагностической и фармацевтической помощи.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Оспельникова Т.П., Лизогуб Н.В.¹, Осипова Г.Л.¹

*ГУ НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва, Россия
¹ ФГУ НИИ пульмонологии ФМБА, Москва, Россия*

Известно, что в патогенезе аллергических заболеваний (АЗ) существенную роль играет дефицит системы интерферона (IFN). Это, в свою очередь, обуславливает обострения АЗ на фоне острых и персистирующих вирусных инфекций. В этой связи с целью профилактики обострений АЗ представляет интерес включение в терапию индукторов интерферона.

Цель работы: оценить эффективность применения «Амиксина» и «Циклоферона» в комплексной терапии у больных с атопическим дерматитом (АД) и бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Исследована цельная кровь на IFN статус культуральным методом у 21 (5 взрослых, 16 детей) больного АД тяжелого и среднетяжелого течения и 19 больных atopической БА легкого и среднетяжелого течения в фазе обострения. В сыворотке крови всех больных определяли содержание общего и специфических IgE, уровни IL-4 и IFN γ методом ИФА. У больных БА в сыворотке крови определяли также IgG антитела к вирусам гриппа А и В, аденовирусу, РС-вирусу, вирусам парагриппа 1 и 3 типа, антигены и антитела к *Mycopl. pneumoniae* методом ИФА. В базисную терапию АД был добавлен индуктор IFN «Амиксин» по схеме: взрослым 0,125 г (детям 0,06 г) в 1, 2 дни, далее 1 раз в 3 дня в течение 5 недель. У больных БА в комплексной терапии применяли индуктор IFN «Циклоферон» по схеме: 0,3 г/сут. на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 дни.

Результаты. У всех больных АД была выявлена недостаточная способность к продукции α - и γ -IFN лейкоцитами крови разной степени выраженности; повышенный уровень IL-4, коррелирующий с повышенным уровнем IgE. У всех больных БА в обострении имел место повышенный уровень общего IgE, а также полисенсibilизация; повышенный уровень сывороточного IFN γ ; выраженный дефицит α - и особенно γ -IFN-продуцирующей способности лейкоцитов, что в среднем ниже нормы в 5 и 11 раз соответственно; наличие спонтанного IFN у 6 больных (31,5%) при его отсутствии в норме. У 89,9% пациентов с тяжелыми обострениями atopической БА были выявлены острые респираторные инфекции вирусной и микоплазменной этиологии. Проведенное комплексное лечение больных АД с включением «Амиксина» способствовало улучшению клинического состояния больных, которое сопровождалось увеличением показателей IFN статуса с тенденцией к нормализации, и обеспечивало более длительную ремиссию заболевания $9,86 \pm 1,66$ мес., по сравнению с группой контроля $5,32 \pm 1,08$ мес. ($p < 0,05$). В группе больных с обострением БА применение «Циклоферона» уменьшало сроки и тяжесть ОРВИ, что способствовало более благоприятному течению заболевания у 82% больных по сравнению с группой контроля, у которых этот эффект наблюдался у 50% больных. Положительный эффект был связан с увеличением вдвое показателей продукции α - и γ -IFN лейкоцитами крови в группе больных, принимавших «Циклоферон». Таким образом, применение индукторов IFN способствует повышению и/или нормализации продукции IFN и более благоприятному клиническому течению АЗ с удлинением ремиссии.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИЗАДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Пешикова М.В.¹, Малахова С.И.², Плеханова Е.В.¹, Мезенцева Е.А.¹, Жуковская Е.В.¹

¹ Государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия

² Областная детская клиническая больница, г. Челябинск, Россия

Введение. Бронхиальная астма относится к числу психосоматических заболеваний, при которых проис-

ходит нарушение взаимодействия трех систем организма – нервной, иммунной и эндокринной, – приводящее к срыву динамического гомеостаза.

Цель и задачи: анализ взаимодействия нервной, иммунной и эндокринной систем на примере бронхиальной астмы (БА) у детей в зависимости от тяжести течения заболевания.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли дети от 0 до 16 лет с различным течением бронхиальной астмы (давность заболевания не менее 6 мес.): 40 детей с легким интермиттирующим и персистирующим течением БА (средний возраст $7,3 \pm 0,6$), 22 – среднетяжелым и тяжелым течением БА (средний возраст $5,0 \pm 0,9$). Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови проводилось методом двух- и трехцветной проточной цитометрии на цитофлюориметре «Facs Canto II» (BD, США) с использованием моноклональных антител, реагентов пробоподготовки и контроля качества производства BD, США. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом. Данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде среднего арифметического значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$); использован критерий Манна–Уитни; отличия между группами сравнения считали достоверными при $p < 0,05$.

Основные результаты. Установлено, что у детей со среднетяжелой и тяжелой БА достоверно чаще выявляется патология эмоциональной сферы в виде депрессии, преимущественно психогенного происхождения. При этом у 90% детей БА представлена в структуре полисистемного психосоматического расстройства (сочеталась с нарушениями других соматических органов и систем), а именно с расстройствами выделительной и пищеварительной систем, цефалгическими проявлениями. При нарастании степени тяжести БА у пациентов значительно чаще регистрируются патология эндокринной, двигательной, сердечнососудистой систем, температурные нарушения, рецидивирующие ОРВИ и нарушения речи.

Анализ содержания «стрессовых» гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у детей в периоде обострения показал нарастающую диссоциацию по мере утяжеления заболевания: при среднетяжелой и тяжелой БА уровень кортизола в сыворотке крови значительно выше, а уровень аденокортикотропного гормона (АКТГ) ниже, чем при легкой.

Со стороны иммунной системы при нарастании тяжести расстройств происходит значимое снижение процентного числа Т-лимфоцитов CD3⁺CD19⁻ ($67,58 \pm 1,09$ и $62,82 \pm 1,29$; $p = 0,008$), Т-хелперов CD3⁺CD4⁺ ($38,13 \pm 0,98$ и $32,82 \pm 1,96$; $p = 0,02$), $\alpha\beta$ -Т-клеток CD3⁺Tcr α/β ⁺ ($64,23 \pm 1,24$ и $59,03 \pm 1,48$; $p = 0,01$), γ/δ -Т-клеток CD3⁺Tcr α/δ ⁺ ($3,59 \pm 0,41$ и $2,3 \pm 0,5$; $p = 0,006$), фенотипически незрелых клеток CD45⁺CD34⁺ ($0,07 \pm 0,01$ и $0,04 \pm 0,004$; $p = 0,03$), а также Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер ранней активации CD3⁺CD25⁺ ($5,13 \pm 0,67$ и $2,9 \pm 0,13$; $p = 0,004$) и увеличение В-лимфоцитов CD3⁺CD19⁺ ($15,87 \pm 0,93$ и $19,62 \pm 1,02$; $p = 0,01$). Процентное количество Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD8⁻, Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер ранней CD3⁺CD71⁺ и поздней активации CD3⁺HLA-DR⁺, NK-клеток CD3⁺CD16⁺CD56⁺, иммуно-регуляторный индекс (CD4/CD8) не претерпевают существенных изменений ($p > 0,05$).

Как было сформулировано ранее [Peshikova M.V. et al., 2008], изменение содержания CD34⁺ клеток в кровотоке может рассматриваться как адаптивная клеточная реакция стресса. В связи с этим мы изучили кинетику циркулирующих фенотипически незрелых клеток при различных клинических формах БА. Процентное число CD45⁺CD34⁺ клеток в периферической крови детей с легким течением БА не имело существенных различий в зависимости от периода болезни ($p > 0,05$); при этом у детей со среднетяжелым и тяжелым течением БА в период ремиссии уровень изучаемой популяции лимфоцитов достоверно ниже, чем в период обострения ($0,06 \pm 0,001$ и $0,03 \pm 0,001$; $p = 0,000001$). Снижение мобилизации CD34⁺ клеток детей со среднетяжелой и тяжелой БА в периоде ремиссии происходит, вероятно, за счет синдрома потребления пула циркулирующих стволовых кроветворных клеток в ответ на дизадаптационный характер изменений гомеостаза при хроническом течении тяжелых соматических заболеваний.

Заключение. Таким образом, по мере утяжеления БА происходят более выраженные изменения в системе нейроиммуноэндокринных взаимоотношений, что приводит к нарушению гомеостатического равновесия на фоне дизадаптационного синдрома.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Пинчук Ю.В., Анисимова Т.Е., Абрамова З.И.

*Казанский государственный университет
им. В.И. Ульянова-Ленина, г. Казань, Россия*

Введение. Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Изменения в клетках крови, принимающих активное участие в защитных механизмах макроорганизма, могут свидетельствовать о перестройке клеточных структур и подпороговой активации. Изменение морфологических параметров клеток крови человека проецируют на физиологические свойства, что наряду с функциональной характеристикой дает полноценную информацию об их участии в поддержании гомеостаза. Установлено, что из всех структур клетки цитоплазматическая мембрана является наиболее чувствительной к повреждающему воздействию.

Целью исследования стало определение функционального состояния плазматических мембран лимфоцитов периферической крови у больных бронхиальной астмой. Оценка динамических изменений мембран-цитоскелетных взаимодействий в лимфоцитах периферической крови по регистрации блеббинга цитоплазматической мембраны клеток может являться важным индикатором изменения функциональной активности этих клеток и возможной роли их в качестве источника мембранных микрочастиц, взаимодействующих с клетками эндотелия.

Основные результаты. Методом трансмиссионной электронной микроскопии были выявлены морфологические отличия лимфоцитов контрольной группы и больных АБА *in vivo*, находящиеся в прямой зависимости от тяжести заболевания. Клетки больных легкой формой

АБА имели не правильную форму: на клеточной поверхности обнаружены блеббинги и глубокие инвагинации. Хроматин ядра конденсированный и расположен по периферии. Структура лимфоцитов периферической крови больных тяжелой формой АБА отличается как от здоровых клеток, так и клеток больных легкой формой астмы. Обнаруживаются довольно глубокие вдавливания ядерных мембран, вплоть до фрагментации ядер. Встречаются фрагменты ядра (3-4) ограниченные мембраной внутри клетки.

Исследование поверхностных структур лимфоцитов методом атомно-силовой микроскопии показало, что форма отдельных адгезированных интактных клеток куполообразная, а их поверхность характеризуется относительно плавным рельефом. Мембрана образует разнообразные выросты – филоподии: чаще всего они длинные, иглообразные, реже широкие.

Заключение. Морфология лимфоцитов на тяжелой стадии АБА наталкивают на мысль о том, что ПКГ у них идет иным путем. Если в клетках с поврежденной ДНК нарушены механизмы осуществления апоптоза, то клетки погибают путем программированного некроза. Распад клеток при некрозе может способствовать активации иммунного ответа многоклеточного организма. Хроматин лимфоцитов в данном случае может являться источником антигенового материала для выработки аутоантител к ДНК.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАКЦИНЫ «ИММУНОВАК-ВП-4» (ВП-4) ПРИ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ (АСИТ) У БОЛЬНЫХ С СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Поддубикова А.М., Костинов М.П., Поддубиков А.В.
*ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова
РАМН, Москва, Россия*

Знания, полученные при изучении семейства толл-подобных рецепторов (TLR) обеспечивают молекулярную основу для понимания отношений между действием продуктов микробного происхождения и макроорганизмом, предрасположенным к иммунным нарушениям, в том числе при профилактике и лечении аллергических заболеваний. TLR регулируют врожденный и адаптивный иммунный ответ, способствуют переключению Th-2-ответа на Th-1-ответ, в связи с чем лиганды TLR необходимо рассматривать как новые лекарственные средства для иммунотерапии, в том числе и аллергических заболеваний.

Цель исследования: оценка эффективности применения вакцины «ВП-4» в курсе АСИТ сезонных аллергических ринитов. Под наблюдением находились 127 человек в возрасте от 3 до 22 лет. I группа – 22 человека получали «ВП-4» (до начала АСИТ). II группа – 22 человека – АСИТ с полиоксидонием (5 инъекций на курсе), III группа – контрольная – 61 человек, получали только курс АСИТ, IV группа – 22 человека – АСИТ препаратом «Пуритал».

С первого курса гипосенсибилизации во всех группах отмечали уменьшение клинических проявлений сезонных аллергических ринитов. Уменьшалась тяжесть и продолжительность симптомов заболевания, сократилась доля паллиативного лечения.

Включение «ВП-4» в курс АСИТ вызвало изменения в профиле IgG4, так после первого года АСИТ в группе «ВП-4» количество антител по отношению к исходному уровню увеличилось на 89,1% (в контроле – на 47,8%). После второго года проведения АСИТ количество IgG4 снизилось до 55,0% от исходного (в контрольной группе до 83,6%). После третьего года АСИТ количество IgG4 в группе «ВП-4» снизилось до 43,3%, тогда как в контрольной группе практически вернулось к исходному уровню – 101,1%. В третьей и четвертой группах профили IgG4 антител соответственно были следующими: исходный уровень – 100;100, через год – 134,9;109,0, через два года – 67,4;115,2, через 3 года – 82,6; -. Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод об векторных отличиях в динамике образования антител G4 при терапии препаратом «Пуритал» и более выраженных колебаниях антител при совместном использовании АСИТ с «ВП-4».

При проведении АСИТ регистрировали сопутствующую заболеваемость ОРЗ. В первой группе заболеваемость составила 4,5%. Во второй группе заболеваемость регистрировали у 18,2%. В третьей группе заболеваемости составила 37,7%. Многократное снижение заболеваемости ОРЗ при применении ВП-4 способствовало проведению непрерывного курса АСИТ.

Таким образом, в своем исследовании мы показали эффективность использования «ВП-4» в клинической практике АСИТ сезонных аллергических ринитов.

ЭВОЛЮЦИЯ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Пухальский А.Л.¹, Шмарина Г.В.¹, Зыков К.А.², Алешкин В.А.³

¹ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

² Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

³ Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

В настоящей работе мы сопоставили данные, касающиеся течения бронхиальной астмы (БА) на фоне стероидной терапии, и современные представления о влиянии этих препаратов на регуляцию иммунного ответа. Хотя тяжелое течение наблюдается только у 5% больных БА, на долю этих пациентов приходится более половины материальных затрат, и у них труднее всего обеспечить адекватный контроль заболевания. Кроме того, эта категория больных подвергается наиболее мощному воздействию фармакопрепаратов, прежде всего глюкокортикостероидов (ГКС), которые они получают либо *per os*, либо ингаляционно. При длительном и регулярном применении ГКС становятся фактором отбора, подавляя одни типы клеток и давая преимущество другим. Так, в составе бронхолегочного инфильтрата клетки чувствительные к ГКС (эозинофилы, тучные клетки, В-клетки и Th-1/Th-2-лимфоциты), постепенно уступают место более резистентным клеткам (нейтрофилам, нормальным киллерам (NK/iNKT), регуляторным Т-клеткам (Treg) и Th-17-клеткам).

Согласно нашим данным, у больных БА имеет место нормальная экспрессия FoxP3. Более того, у больных с тяжелым течением БА содержание клеток с фенотипом CD4⁺CD25^{HIGH} в бронхо-альвеолярном лаваже было значимо выше ($9,87 \pm 3,4\%$), чем у здоровых людей и больных со среднетяжелым течением БА (соответственно $5,84 \pm 2,1$ и $3,92 \pm 2,2\%$; $p < 0,05$). Избыточное накопление Treg способствует поддержанию состояния иммуносупрессии, на которую указывают снижение пролиферативного ответа лимфоцитов периферической крови (31995 ± 4427 против 102892 ± 3218 имп/мин; $p < 0,001$) и повышенная продукция IL-10 ($16,7 \pm 2,8$ против $9,2 \pm 1,6$ нг/мл; $p < 0,05$). В то же время Treg не только не могут подавить воспаление, но, напротив, начинают играть роль нового патогенетического фактора, препятствующего процессам регенерации и усиливающего фиброз. Таким образом, патогенетические механизмы, определяющие клиническую картину тяжелой БА схематически выглядят следующим образом: нейтрофилы, являясь постоянным источником эластазы, ответственны за развитие пневмосклероза и бронхоэктазов; Th-17-клетки (один из важных клеточных механизмов, регулирующих процессы регенерации) являются причиной гипертрофических изменений в слизистой оболочке бронхиального дерева, включая формирование многослойного эпителия; Treg за счет продукции IL-10 усиливают бронхоконстрикцию. Несмотря на то что ГКС поддерживают высокую пролиферативную активность Treg, отказаться от гормонов или хотя бы снизить их дозу, не представляется возможным. Поскольку пролиферирующие клетки функционально не активны, общая активность пула Treg зависит от того, какой процент от общего их количество находится в данный момент в состоянии пролиферации. Элиминация стимула для пролиферации в виде отмены ГКС ведет к тому, что все имеющиеся в наличии Treg становятся функционально активными, и обструкция дыхательных путей существенно усиливается. Известно, что при тяжелом и длительном течении БА приобретает многие черты, характерные для хронической обструктивной болезни легких, включая характер клеточного инфильтрата, признаки оксидативного стресса и резистентность к терапии ГКС. Мы полагаем, что такой вариант развития заболевания является результатом накопления Treg и Th-17-клеток. Это создает предпосылки для разработки новых схем терапии, основанных на идеях Пауля Эрлиха об избирательном действии химиопрепаратов. Два типа клеток (Treg и Th-17) объединяет одно общее свойство: те и другие постоянно экспрессируют поверхностные цитокиновые рецепторы (соответственно IL-2R и IL-23R), играющие в их метаболизме жизненно важную роль. Эти рецепторы могут стать их ахиллесовой пятой в случае использования низких доз алкилирующих препаратов. Последние при использовании в нецитотоксических дозах способны нарушать проведение сигналов от поверхностных рецепторов (IL-2R, FAS, TNFR) внутрь клетки. Поскольку на поверхности других лимфоцитов подобные рецепторы появляются лишь периодически, большая часть таких клеток остается неуязвимыми. Таким образом, есть все основания ожидать,

что алкилирующие препараты в низких дозах окажутся высокоэффективным и безопасным средством лечения заболеваний, чей патогенез связан с накоплением Treg и/или Th-17-клеток. Первый успешный клинический опыт лечения тяжелой БА ингаляциями сверхмалых доз алкилирующего препарата мелфалан подтверждает *ex juvantibus* справедливость этого вывода.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Рябова Л.В.

НИИ иммунологии Челябинской медицинской академии, г. Челябинск, Россия

Распространенность аллергических заболеваний, особенно бронхиальной астмы (БА), значительно возросла в последнее десятилетие, несмотря на огромные усилия клинических иммунологов и аллергологов всего мира. На сегодняшний день прием ингаляционных гормональных препаратов (ИГКС) остается основным методом лечения для больных средней степени тяжести БА, тем не менее данный метод лечения не решает всех возникающих проблем. В силу этого целью нашего исследования было изучение иммунологического статуса у больных БА средней степени тяжести в стадию клинической ремиссии.

Материалы и методы. При иммунологическом обследовании методом иммунофенотипирования с использованием моноклональных антител серии ИКО оценивали популяции и субпопуляции лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD10, CD20, CD95 исследовали гуморальное и фагоцитарное звенья стандартными методиками. Для определения спонтанной продукции цитокинов в супернатантах были использованы тест-системы для иммуноферментного анализа «ИФА-IFN γ », «ИФА-IL-4», «ИФА-IL-1 β », «ИФА-IL-10». Все эти исследования проводили на фоне системного лечения ИГКС у больных БА.

Результаты исследования. Было проведено обследование у 20 больных БА средней степени тяжести в стадию ремиссии в возрасте от 18 до 45 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц того же возраста. На фоне приема средней дозы ИГКС (600 мкг в сутки) отмечалось достоверное снижение относительных и абсолютных показателей лимфоцитов в сравнении со здоровыми лицами. Исследования Т-клеточного звена показало достоверное снижение относительных и абсолютных показателей CD3, CD4 и отметили тенденцию к снижению CD8 позитивных лимфоцитов и соотношения CD4/CD8 клеток за счет достоверного снижения Т-хелперов. В сравнении с группой контроля выявлено также достоверное

повышение показателя CD10 позитивных лимфоцитов. Достоверное снижение относительных и абсолютных показателей CD95 позитивных лимфоцитов в сравнении с нормой показали снижение готовности лимфоцитов к FAS-зависимой программированной клеточной смерти. При исследовании гуморального звена мы обнаружили достоверный рост IgE, недостоверное повышение IgA в сравнении с группой контроля. Изучая фагоцитарное звено, мы определили снижение активности фагоцитоза нейтрофилов с одновременной тенденцией к повышению интенсивности фагоцитоза. Достоверное снижение активности и индексов как в спонтанном, так и в индуцированном НСТ-тесте у больных БА, получающих ИГКС, скорее всего, говорят об истощении иммунитета. Исследования цитокинового каскада показало достоверное снижение спонтанной продукции IL-1 β с одновременным повышением спонтанной продукции IL-10 в сравнении с группой контроля, в то время как спонтанная продукция IFN γ и IL-4 приближалась к нормальным показателям.

Заключение. Таким образом, при исследовании иммунного статуса у больных, постоянно принимающих ИГКС, даже в стадию клинической ремиссии наблюдаются изменения всех трех звеньев иммунной защиты, можно предположить, что клиническая ремиссия у данной группы больных достигается за счет изменения девиации иммунного ответа с Т-2- на Т-1-иммунный ответ.

ДИНАМИКА УРОВНЯ IL-12 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИМУНОТЕРАПИИ

Садчикова Т.Л., Белан Э.Б., Антонов Ю.В.

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия

Механизмы, обеспечивающие эффективность аллерген-специфической терапии (АСИТ), остаются до конца не изученными. Кроме того, большинство имеющихся данных характеризует изменения, достигнутые только к моменту окончания лечения, однако своевременная оценка динамики иммунологических маркеров может способствовать изменению тактики лечения на ранних этапах АСИТ.

Целью исследования явилось изучение влияния степени активации макрофагальной системы на начальных этапах АСИТ на результат лечения.

Материалы и методы. Работа выполнена в дизайне когортного проспективного наблюдения 30 детей 7-13 лет, страдающих персистирующим аллергическим ринитом с поливалентной сенсibilизацией. Мониторинг сыровоточного уровня IL-12 осуществляли на 0, 7, 30 и 90 дни

ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ САДЧИКОВОЙ Т.Л.)

Результат лечения	Уровень IL-12, Me [25-75%]			
	0 день	7 день	30 день	90 день
Хороший/отличный	54 [35-93]	98 [82-136]*	82 [48-116]	104 [50-126]
Удовлетворительный	99 [29-163]	138 [124-154]	120 [93-139]	105 [56-113]*

Примечание. * $p < 0,05$ в сравнении с 0 днем.

лечения. Анализ полученных результатов проводился дифференцированно в группах 1 – отличный/хороший результат и 2 – удовлетворительный после окончания полного курса АСИТ. Достоверность изменений определяли по критерию Вилкоксона.

Результаты исследования показали, что отличный/хороший результат лечения имел место у 17/30 (56,7%) пациентов, удовлетворительный – у 13/30 (43,3%).

Исходный уровень IL-12 не коррелировал с результатами лечения, однако в динамике цитокина имелись различия между группами. В обеих группах начало лечения ассоциировалось с достоверным усилением продукции IL-12, однако в первом случае достоверное нарастание уровня цитокина имело место уже к 7 дню лечения с сохранением достигнутого уровня до 90 дня включительно, в то время как второй – только к концу периода наблюдения (90 день).

Заключение. Таким образом, способность макрофагальной системы к активации минимальными дозами аллергена является одним из условий эффективности АСИТ у детей с аллергическим ринитом.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ВАРИАНТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Смирнова С.В., Кадричева С.Г.

*НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
г. Красноярск, Россия*

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, в большинстве случаев связано с IgE-опосредованными (атопическими) механизмами, участие которых доказано у 50% больных. Особым клинико-патогенетическим вариантом бронхиальной астмы является аспириновая астма, входящая в состав классического неиммунологического (псевдоатопического) симптомокомплекса – астматической триады (АТ), удельный вес которой среди других форм БА составляет от 10 до 40%. Гетерогенность патогенеза БА указывает на необходимость анализа особенностей развития воспаления при ее различных клинико-патогенетических вариантах. Ключевую роль в развитии воспаления играют лимфоциты периферической крови. Функциональная активность лимфоцитов, состоящая, в частности, в способности клеток к пролиферации, синтезу ими цитокинов, иммуноглобулинов, рецепторов, определяется состоянием их метаболизма.

Цель исследования: установить особенности метаболизма лимфоцитов крови в зависимости от клинико-патогенетического варианта БА.

Материалы и методы. Обследовано 165 человек в возрасте от 18 до 50 лет: 33 больных atopической БА (АБА), 20 – астматической триадой (АТ) в фазу обострения. В качестве контроля обследовано 112 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Всем больным проведено специфическое аллергологическое обследование, включая определение концентрации общего и специфических IgE (ИФА). Исследование активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови проведено с помощью биоломинисцентных методов. Метаболизм лимфоцитов оценивали по активности следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

(Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), аэробной и анаэробной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДНЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДНМДГ), маликфермента (НАДФМДГ), НАД(Ф)- и НАД(Ф)Н-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАД(Ф)ГДГ и НАД(Ф)Н-ГДГ соответственно), НАД и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР).

Результаты исследования. Исследование метаболизма лимфоцитов крови больных АБА выявило повышение активности Г6ФДГ и НАДИЦДГ при снижении МДГ, НАДФГДГ, НАДФИЦДГ и ГР. Следовательно, в цитоплазме лимфоцитах крови больных АБА активированы реакции макромолекулярного синтеза при снижении пролиферативного и антиоксидантного потенциала клеток. В митохондриях лимфоцитов обнаружены разнонаправленные изменения активности ферментов цикла трикарбоновых кислот – при активировании лимитирующей оксидоредуктазы ингибированы ключевая и вспомогательная реакции. Компенсаторным, по-видимому, является увеличение поступления глутамата в реакции цикла трикарбоновых кислот.

При АТ в лимфоцитах крови повышена активность НАДНЛДГ и НАДНМДГ при сниженной – НАДФИЦДГ. Вероятно, изменения метаболизма лимфоцитов крови больных АТ затрагивают только окислительные энергетические процессы: активировано анаэробное окисление, незначимо снижена активность вспомогательного фермента цикла трикарбоновых кислот при интенсификации малат-аспартатного шунта. Так же как и в лимфоцитах крови больных АБА, при АТ снижена антиоксидантная способность клеток.

Сравнение метаболизма лимфоцитов крови больных БА в зависимости от клинико-патогенетического варианта показало, что при истинной аллергической форме ниже активность ЛДГ, НАДИЦДГ, ГР и выше – НАДНЛДГ. Следовательно, при псевдоаллергической форме БА, относительно АБА в лимфоцитах крови энергопродукция осуществляется преимущественно за счет анаэробных реакций. Кроме того, при АТ лимфоциты крови имеют еще более низкий антиоксидантный потенциал. Таким образом, выявленные особенности метаболизма лимфоцитов периферической крови свидетельствуют в пользу гетерогенности патогенеза бронхиальной астмы.

АТОПИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Смирнова С.В., Борисова И.В.

*НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
г. Красноярск, Россия*

Основным патогенетическим механизмом истинной пищевой аллергии является реактивный тип повреждения тканей. Считается, что I тип в большинстве случаев опосредован IgE и реже – IgG-антителами. Кроме того, при развитии пищевой аллергии окончательно неясна роль IgG-антител, поскольку они могут быть как блокирующими, так и гомоцитотропными антителами.

Цель работы: изучить особенности атопических механизмов формирования пищевой аллергии у детей.

Материалы и методы: обследованы 615 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих различными проявлениями истинной пищевой аллергии и 33 практически здоровых ребенка (контрольная группа). Критериями отбора было наличие у больных признаков атопии: отягощенная наследственность, сенсibilизация к пищевым продуктам (по результатам кожного тестирования), положительные провокационные тесты. Всем больным определяли уровни общих иммуноглобулинов E и G (G. Mancini); подклассов IgG (G1, G2, G3, G4); специфических IgE и IgG4-антител в сыворотке периферической крови (ИФА). Обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0», для сравнения выборок использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, критический уровень значимости принимался не менее 0,05.

Результаты исследования. Реагиновый тип истинной пищевой аллергии установлен у 89,7% обследованных детей, у которых обнаружено достоверное повышение уровней общих IgE и IgG. Так, средние значения общих иммуноглобулинов превышали показатели контроля: IgE в 12 раз, а IgG в 1,5 раза ($p < 0,001$). Развитие пищевой аллергии к белкам коровьего молока, овальбумину и глиадину в 57% случаев сопровождалось увеличением специфических IgE и в 56% – специфических IgG4. Причем специфические IgE чаще регистрировались к овальбумину (73%), казеину (60%) и глиадину (59%), а специфические IgG4 – бета-лактоглобулину (66%), овальбумину (65%) и бычьему сывороточному альбумину (59%). Выявлено, что в структуре атопических механизмов формирования истинной пищевой аллергии у детей в большинстве случаев (73%) преобладает смешанный реагиновый тип, опосредованный как IgE, так и IgG4-антителами. Изолированные IgE- и IgG4-опосредованные механизмы наблюдались значительно реже (13 и 14% соответственно). В IgG-опосредованных механизмах развития пищевой аллергии могут принимать участие не только IgG4, но и реагены других подклассов IgG. Так, средняя концентрация всех подклассов IgG (G1, G2, G3, G4) была достоверно повышена у больных пищевой аллергией по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Причем если уровень IgG4 превышал показатели контроля в два раза, IgG1 – в полтора раза, то показатели уровней IgG2 и IgG3 повышены незначительно. Максимальные показатели концентрации подклассов IgG выявлены у детей младшего возраста (от 1 до 4 лет).

Таким образом, в формировании пищевой аллергии у детей в 89,7% случаев принимают участие атопические механизмы, причем в большинстве случаев (73%) преобладает смешанный реагиновый тип – IgE- и IgG4-опосредованный. Увеличение концентрации всех подклассов IgG (не только IgG1 и IgG4), в сыворотке крови больных пищевой аллергией обусловлено классическими механизмами развития истинного аллергического заболевания: выработкой гомоцитотропных антител в период сенсibilизации и образованием блокирующих антител в патофизиологическом процессе.

ИММУНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФОТОГЕМАТОТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Чуксина Ю.Ю., Москалец О.В., Бурдакова Ю.А., Яздовский В.В., Островский Е.И.

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Целью исследования являлось изучение влияния фототерапии синим светом (ФГТСС) на показатели иммунологической реактивности больных бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. В динамике обследовано 19 пациентов с эндогенной формой бронхиальной астмы средне-тяжелого (15 чел.) и тяжелого (14 чел.) течения. При среднетяжелом течении БА проводилась базисная терапия ингаляционными КС, при тяжелом течении пациенты получали дополнительно КС перорально. Курс ФГТСС состоял из 3-5 сеансов с интервалом в 2-3 дня. Исследование иммунного статуса включало: иммунофенотипирование методом проточной цитометрии (CD3, CD3CD4, CD3CD8, CD19, CD3⁺CD16⁺56, CD3⁺HLA-DR), исследование фагоцитарной активности нейтрофилов (латекс-тест и НСТ-тест), определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G по Манчн. Повторное исследование иммунологических показателей проводилось через 2 недели.

Результаты. Данные о влиянии ФГТСС на показатели иммунологической реактивности у лиц с БА представлены в таблице (стр. 61).

У больных БА до применения ФГТСС выявлено существенное снижение исходного содержания популяций Т-лимфоцитов, естественных клеток-киллеров (ЕКК), Т-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов, выраженное снижение количества CD3⁺HLA-DR⁺ лимфоцитов, снижение поглотительной способности нейтрофилов, дисиммуноглобулинемия. Степень выраженности иммунологических нарушений коррелировала со степенью тяжести заболевания. После применения ФГТСС у пациентов получена положительная динамика клинической картины и функциональных показателей. Отмечены модулирующий эффект в отношении Т-клеточной системы иммунитета и бактерицидной активности нейтрофилов (снижение до нормы исходно повышенных показателей) и стимулирующий эффект (нормализация или увеличение исходно низкого числа CD3⁺HLA-DR⁺ лимфоцитов, ЕКК, уровня IgG).

Заключение. Хотя иммуномодулирующий эффект ФГТСС требует дальнейшего изучения, предварительные данные позволяют рекомендовать эту процедуру для комплексного лечения БА.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Шабалдина Е.В.¹, Шабалдин А.В.², Лисаченко Г.В.¹

¹ ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава, г. Кемерово, Россия

² Институт угля и углехимии СО РАН, г. Кемерово, Россия

Известно, что первичные изменения в иммунитете при аденоидных вегетациях связаны с недостаточностью иммунной функции, опосредованной

Т-регуляторными лимфоцитами [Быкова В.П., 1999]. Рецидивирующая носоглоточная инфекция и аллергический ответ на инфекционные и пищевые антигены являются основным звеном патогенеза разрастания аденоидных вегетаций [Иванов А.А., 1996]. В то же время характер местного воспаления в носоглоточной миндалине при различных вариантах общих иммунопатологических реакций изучено недостаточно. В ринологии хорошо зарекомендовали себя мазки-отпечатки со слизистой носа как скрининговый метод оценки нарушений местного иммунитета. Исходя из этого целью настоящей работы было изучение характера местного воспаления с помощью применения мазков-отпечатков тканей удаленных носоглоточных миндалин при различных клинико-иммунологических формах течения аденоидных вегетаций. Для выполнения поставленной цели были обследованы 23 ребенка от 2 до 5 лет, оперированных по поводу гипертрофии носоглоточной миндалины 2-3 степени. У всех детей проводили исследование иммунного статуса по показателям периферической крови. Мазки-отпечатки выполняли сразу после удаления аденоидных вегетаций методом прижатия к стеклу. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ для Windows XP, «Statistica 6.0». Исходя из классификации Л. Иегера (1989) все обследованные дети были разделены на три группы (аллергическая, иммунодефицитная и лимфо-пролиферативная). В первой группе (15 пациентов) по анамнестическим данным превалировал аллергический синдром. у всех детей этой группы в перифериче-

ской крови были повышены иммуноглобулин Е и эозинофилы. У 6 детей уровень циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови был повышен, а у 5 – понижен. Исследование мазков-отпечатков с паренхимы удаленных носоглоточных миндалин в этой группе выявило эозинофильное и базофильное преобладание. В 12 мазках-отпечатках отношение эозинофилов к другим лейкоцитам превышало 10%, а в 3 мазках-отпечатках находилось в пределах 5-7%. Вторая группа была представлена 3 детьми с селективным дефицитом иммуноглобулина А. Клиническими проявлениями этого иммунодефицита были частая респираторная заболеваемость: рецидивирующие риниты, фарингиты, отиты. В цитограммах взятых с аденоидных вегетаций у этих детей преобладали нейтрофильные лейкоциты. Процент этих клеток был в пределах 70-80%. В третьей группе (5 пациентов) основным клиническим проявлением иммунопатологии была лимфоаденопатия. Иммунологические исследования в периферической крови выявили: у 4 детей преобладание CD3⁺ положительных лимфоцитов (более 80%); а у 1 ребенка – высокий уровень иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4/CD8 более 2 у.е.). В мазках-отпечатках доминировали мононуклеарные лейкоциты. Процент лимфоцитов и мононуклеаров находился в пределах 30-40%. Сравнение средних частот популяций лейкоцитов (эозинофилов и базофилов, нейтрофилов, мононуклеаров) в мазках-отпечатках между вышеописанными группами с использованием непараметрической статистики показало достоверность различий ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦА. ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ ФГТСС НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЛИЦ С БА (К ТЕЗИСАМ ЧУКСИНОЙ Ю.Ю. И ДР.)

Показатель	Средняя степень тяжести БА (n = 15)		Тяжелая степень БА (n = 14)		Практически здоровые люди
	До проведения ФГТСС	После проведения ФГТСС	До ФГТСС	После ФГТСС	
CD3 ⁺ , %	71,4±1,9	68,0±2,8*	65,4±5,2	59,2±9,2	73,9±1,5
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	43,6±1,9	39,8±1,9	48,0±1,8	40,5±4,6	45,9±1,4
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	24,2±3,3	25,2±3,5	17,2±3,5*	17,5±5,6	30,3±1,6
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,94±0,27**	1,7±0,23	3,18±0,55*	2,82±0,59*	1,6±0,1
CD19 ⁺ , %	11,8±2,3	11,8±2,4	10,8±2,4	10,2±2,3	10,2±0,7
CD3 ⁺ CD16 ⁺ 56 ⁺ , %	11,0±1,4*	14,0±2,6	18,6±4,0	24,7±8,3	15,4±1,2
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	3,0±1,2*	7,2±2,0**	2,3±0,3*	5,7±1,7	6,3±0,7
Латекс-тест, %	53,0±2,0*	57,8±1,6*	55,0±3,4*	57,0±3,1*	72,8±4,2
НСТ-тест, %	17,4±3,3*	11,6±1,9	9,6±0,9	8,2±1,9	9,5±2,6
IgA, г/л	1,93±0,4	2,22±0,4	2,12±0,4	2,76±0,8	1,9±0,22
IgM, г/л	1,96±0,3	1,89±0,1	0,97±0,1*	0,89±0,2*	1,3±0,18
IgG, г/л	11,54±0,8**	18,3±1,7*	18,3±2,7*	15,9±4,8	11,0±1,2

Примечание. * – достоверные различия со значениями практически здоровых лиц; ** – достоверные различия с показателями пациентов другой группы.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭОЗИНОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Юдина С.М., Иванова И.А., Русанова Т.С., Сальникова И.Ю.

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

Введение. В последние годы отмечена существенная роль эозинофилов в патогенезе аллергических заболеваний. Показано важное значение эозинофилов как клеток-эффекторов, индуцирующих и контролирующих развитие воспалительного процесса, в том числе при атопическом дерматите.

Целью работы явилось изучение функциональной активности эозинофилов у больных с различными формами атопического дерматита на фоне эфферентных методов лечения: внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК), внутрисосудистого ультрафиолетового облучения крови (ВУФОК) и экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ). Одним из информативных методов оценки функционального состояния эозинофилов является хемилюминесценция, отражающая механизмы кислородзависимого метаболизма и позволяющая оценивать тяжесть течения, прогноз воспалительного процесса, а также контролировать эффективность лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением были 198 больных с различными формами атопического дерматита в возрасте от 16 до 50 лет (средний возраст – $27,4 \pm 3,26$ года). Все больные в зависимости от проводимого лечения были разделены на 2 группы: первую группу (контрольную) составили 76 пациентов, получавших традиционное лечение, вторую группу (основную) – 122 пациента, которым наряду с традиционным лечением применяли эфферентные методы. Оценка спонтанной и люминол-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) производили на аппарате «Биохемилюминометр БХЛ-06» путем подсчета светосуммы импульсов за одну минуту.

Результаты. Как показали результаты исследования, у всех больных атопическим дерматитом наблюдался исходно высокий уровень показателей спонтанной и стимулированной хемилюминесценции по сравнению с донорами. Так, у больных с эритематозно-сквамозной формой заболевания показатель спонтанной хемилюминесценции составил $26,46 \pm 1,12 \times 10^4$ имп/мин и стимулированной – $32,44 \pm 2,56 \times 10^4$ имп/мин, что в 1,8 и в 1,6 раза соответственно превышало эти показатели у доноров. У больных с лихеноидной формой показатели хемилюминесценции также были выше ($24,64 \pm 1,65 \times 10^4$ и $25,48 \pm 2,42 \times 10^4$ – у больных и $14,46 \pm 1,68 \times 10^4$ имп/мин и $20,72 \pm 2,23 \times 10^4$ имп/мин. у доноров), что в 1,7 и в 1,2 раза соответственно выше значений доноров.

При исследовании в динамике установлено, что после курса ВЛОК, ВУФОК и ЭИФТ происходила нормализация показателей как спонтанной, так и стимулированной хемилюминесценции, что свидетельствовало о снижении цитотоксической активности эозинофилов. Следует отметить, что если у 92% больных основной группы показате-

ли спонтанной и стимулированной хемилюминесценции после курса лечения достигали нормальных значений, то у 84% больных контрольной группы полной нормализации их не происходило. Так, например, у больных с эритематозно-сквамозной формой на фоне ЭИФТ отмечено снижение показателей спонтанной хемилюминесценции до $14,54 \pm 2,76 \times 10^4$ имп/мин и стимулированной до $20,37 \pm 3,38 \times 10^4$ имп/мин (у доноров – $14,46 \pm 1,68 \times 10^4$ и $20,72 \pm 2,23 \times 10^4$ имп/мин), а в контрольной – только до $17,64 \pm 2,43 \times 10^4$ и $25,86 \pm 2,42 \times 10^4$ имп/мин соответственно.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что эфферентные методы оказывают ингибирующее влияние на продукцию активных форм кислорода эозинофилами, способствуя тем самым уменьшению интенсивности воспалительного процесса в коже и более быстрому регрессированию клинических проявлений заболевания.

ТЕРАПИЯ МЕТОТРЕКСАТОМ БОЛЬНЫХ IgE-ЗАВИСИМОЙ ПОЧЕСУХОЙ

Яровинский Б.Г., Вандышева М.А., Барановская Н.П., Охрименко Л.И.

ГОУ ДПО Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава, г. Челябинск, Россия

Введение. Терапевтические дозы метотрексата перекрывают синтез цитокинов с Th-2 на Th-1, что объясняет его клинические и иммуномодулирующие эффекты при Th-2-зависимых заболеваниях (IgE-зависимая атопическая почесуха).

Цель и задачи. Оценка качества цитостатической терапии IgE-зависимой атопической почесухи.

Материалы и методы. Нами проводилось лечение 106 больных в возрасте от 16 до 78 лет с клиническими проявлениями атопической почесухи взрослых с уровнем общего IgE от 127 до 2700 МЕ/мл (норма – до 100 МЕ/мл), у родственников которых имели место те или иные формы атопии. Проводилось обследование: УЗИ щитовидной железы, абдоминальной полости, органов малого таза у женщин. Определялся уровень антител к гормонам щитовидной железы (анти-ТПО и анти-ТТГ), количественный показатель IgG с четырьмя фракциями и провоспалительные цитокины крови методом ИФА. Больные – 42 мужчины и 64 женщины – получали цитостатическую терапию метотрексатом в зависимости от уровня IgE, давности заболевания, массы тела, возраста, наличия сопутствующей патологии. Цитостатик назначали по альтернирующей схеме 1 раз в неделю, внутрь, начиная с максимальной недельной дозы 10-20 мг с постепенным снижением до поддерживающей дозы 0,62 мг в неделю, при наличии патологии желудочно-кишечного тракта препарат вводился инъекционно-внутримышечно.

Основные результаты. Клиническое наблюдение продолжается более 20 лет. Лечение метотрексатом обеспечивает продолжительную ремиссию (от полугода до нескольких лет) и повышение качества жизни. Уровень IgE в результате проводимой терапии снижался в несколько раз, не достигая при этом нормальных значений. Осложнений,

требующих отмены препарата, не зарегистрировано, у некоторых пациентов отмечались диспепсические явления.

Заключение. При величине IgE более чем в 10 раз превышающем нормальное значение, необходима поддерживающая цитостатическая терапия для обеспечения длительной ремиссии.