

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Андреева Н.П.¹, Петрова Т.И.¹,
Голубцова О.И.¹, Кожевникова С.Л.¹,
Карпочева С.В., Магаршак О.О., Костинов М.П.

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

¹Чувашский государственный университет
им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) является тяжелым инвалидизирующим заболеванием дыхательных путей. Особенно часто обострения астмы у детей провоцируют острые респираторные заболевания. Поэтому активная вакцинация против наиболее часто встречающихся возбудителей респираторной инфекции («Акт-ХИБ», «Рнепто-23» и др.) привлекает все возрастающее внимание. Относительно малый опыт применения этих препаратов в клинической практике определил цель нашей работы: исследовать переносимость и клиническую эффективность активной иммунизации против пневмококковой инфекции у детей с бронхиальной астмой.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением были 78 больных БА в возрасте от 4 до 17 лет. Пациентов разделили на 2 группы. Детям из I группы была проведена активная иммунизация против пневмококковой инфекции. Во II группу были включены дети, которые не получили никакой вакцинации. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести течения заболевания. Использовали вакцину «Рнепто-23» («Авентис Пастер», Франция), которую вводили однократно внутримышечно. В течение первого месяца после вакцинации в группе привитых детей изучали поствакцинальные реакции, как предусмотренные инструкцией по применению препарата, так и необычные. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2000.

Результаты. Активную иммунизацию препаратом «Рнепто-23» получили 48 детей с БА. При анализе течения раннего поствакцинального периода мы отметили появление общих реакций в виде нарушения самочувствия на 3-4 день у 5 (10,4%) человек. Субфебрилитет продолжительностью до 2 дней наблюдали у 2 (4,2%) пациентов. Из местных реакций отметили 3 (6,3%) случая появления болезненности, 2 (4,2%) - гиперемии и 1 (2,1%) - инфильтрата в месте инъекции, не превышавшего в диаметре 5 мм. Присоединение на 7-10 день симптомов ОРЗ мы зафиксировали у 3 (6,3%) человек. Общие, местные реакции и присоединение ОРЗ сочетались у четырех пациентов. При анализе течения БА мы отметили уменьшение количества обострений заболевания в течение 1 года после проведенной иммунизации по сравнению с предыдущим годом.

Если до вакцинации количество обострений заболевания у детей I группы в среднем на одного ребенка составляло $7,19 \pm 0,44$ случаев в год, то после – $4,85 \pm 0,28$ ($p < 0,001$); во II группе соответственно $7,13 \pm 0,65$ и $7,10 \pm 0,64$ ($p > 0,05$). После иммунизации у детей из I группы по сравнению с больными из II группы количество обострений уменьшилось; $p < 0,001$. До вакцинации средняя длительность обострения астмы у детей I группы составила $8,07 \pm 0,19$ дня и после – $7,12 \pm 0,14$ ($p < 0,001$); в группе сравнения соответственно $7,94 \pm 0,20$ и $8,09 \pm 0,20$ ($p > 0,05$). После иммунизации у детей из I группы по сравнению с пациентами из II группы средняя длительность одного обострения уменьшилась ($p < 0,01$).

Таким образом, вакцинация «Рнепто-23» у детей с БА свидетельствует о хорошей переносимости этого препарата у больных. При наблюдении в течение года после вакцинации установлен положительный клинический эффект, который характеризуется уменьшением как количества, так и длительности обострения бронхиальной астмы.

ИССЛЕДОВАНИЕ IgE, АНТИТЕЛ И ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА К ГРИБАМ РОДА *CANDIDA* ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Ахмеджанова З.И., Агзамова Л.С.,
Залялиева М.В., Ахмеджанов Р.И.

Институт иммунологии АН РУз, Ташкент
Узбекистан

По мере прогрессирующего снижения CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдаются поражения кожи и слизистых, вызванные представителями условно-патогенной микрофлоры. Антигены ВИЧ, а также сопутствующие инфекции и маннопротеины дрожжевых грибов способны вызывать индукцию IgE-антител, способствуя тем самым развитию гиперчувствительности немедленного типа к аллергенам из них. Нормальный иммунный ответ против условно-патогенных дрожжеподобных грибов контролируется доминирующей активностью Tх1 лимфоцитов. При ВИЧ-инфекции противогрибковый иммунитет нарушается и начинается экспансия грибов в организм. При прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит переключение на Tх2 лимфоцитарный тип иммунного ответа.

Целью настоящего исследования явилось изучение концентрации IgE, антител и кожной реактивности немедленного типа на внутрикожное введение аллергена *Candida* у пациентов на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

Обследованы 32 ВИЧ-инфицированных пациента, находящихся на разных стадиях ВИЧ-1 инфекции: в I клинической стадии (11), во II клинической стадии (15) и III клинической стадии (6). Больные были в возрасте от 20 до 55 лет, из них мужчин 25, женщин 7.

Содержание общего IgE в сыворотке крови определяли в твердофазном ИФА с помощью коммерческих тест-систем (ООО «Хема-Медика», РФ), наличие антител к грибам рода *Candida* проводили с помощью тест-систем «Кандида – IgG-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», РФ). Внутрикожные пробы проводили аллергеном *Candida albicans* (*Allergopharma, Reink*). Тестирование проводили на коже внутренней поверхности предплечья с введением аллергена методом укола. Оценку проводили спустя 20 минут по размерам гиперемии и папулы. При проведении внутрикожного тестирования аллергеном *Candida* ни в одном случае не отмечали побочных реакций.

В I клинической стадии ВИЧ-инфекция поверхностный кандидоз кожи и слизистой полости рта выявлен у 1 (9,1%) и вагинальный кандидоз у 2 пациентов (18,2%). Во II клинической стадии наблюдались кандидоз зева, пищевода, рта, стоматиты у 6 пациентов (40,0%). В III клинической стадии кандидоз с поражением пищевода, гортани, трахеи, бронхов и легких наблюдался у 3 пациентов (50,0%).

Наличие антител к грибам рода *Candida* в I клинической стадии выявлялось у 4 (36,4%), во II – у 9 (60,0%), в III у 5 (83,3%) пациентов.

На всех стадиях ВИЧ-инфекции выявлялась гиперпродукция IgE, которая в III стадии превышала показатели здоровых в 7 раз.

Анализ ГНТ в I клинической стадии в 27,2% случаев выявил положительные и в 27,2% слабopоложительные пробы. Во II клинической стадии в 6,6% случаев пробы были положительны, в 33,3% слабopоложительные. В III клинической стадии в 83,3% случаев пробы были положительны. Нами отмечены положительные реакции ГНТ у пациентов до начала клинических проявлений кандидоза.

Таким образом, наличие положительных реакций немедленного типа на аллерген Кандида, рост IgE и антител к грибам рода *Candida* зависит от длительности течения ВИЧ-инфекции, свидетельствует о наличии очагов инфекции, развитии Т-клеточного иммунодефицита. Внутрикожное тестирование аллергеном *Candida* может служить показателем начала развития прогрессирования различных форм кандидоза при ВИЧ-инфекции.

ОКСИД АЗОТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА КАК МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Балдуева М.Ф., Биличенко Т.Н., Вознесенский Н.А., Лебедин Ю.С.

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, Москва

Цель исследования: изучить клиническую значимость оксида азота (NOex) выдыхаемого воздуха у пациентов с персистирующим аллергическим ринитом (ПАР).

Материал и методы: в исследование были включены 174 пациента в возрасте от 12 до 17 лет: 151 пациент с ПАР и 23 человека – группа контроля. Отбор больных проводили на основании анкеты ISAAC, в соответствии с критериями ARIA (2001). Пациенты проходили аллергологическое обследование, клинический анализ крови, определение иммуноглобулина Е общего (IgEtot) и специфических (IgEsp), определение NO назального (NOnas) и NOex на хемилуминесцентном анализаторе Logan Reseach 2147 (Великобритания), спирометрию, измерение пиковой назальной скорости вдоха (In-chek, Clement Clarke Int Ltd). Тяжесть назальных, конъюнктивальных, бронхиальных,

астматических симптомов оценивалась по стандартной анкете в соответствии с 4-балльной шкалой.

Результаты: Была установлена прямая корреляционная зависимость между суммарными баллами симптомов ринита, конъюнктивита и бронхита, а также бронхиальной астмы. Средние уровни эозинофилов крови (Э) и IgEtot были выше у пациентов с ПАР по сравнению с группой контроля: Э - 4,64 и 2,42 соответственно ($p < 0,05$); IgEtot - 286,03 Ме/мл и 62,39 Ме/мл соответственно ($p < 0,02$). Пациенты с ПАР имели статистически значимое повышение уровня NOex по сравнению с группой контроля (13,9ppb и 6,11ppb, $p < 0,01$). Средний уровень NOnas имел тенденцию к повышению при ПАР и составил 667,32 ppb в группе контроля и 749,83 ppb у пациентов с ПАР. Множественный корреляционный анализ выявил положительную корреляцию средней степени между IgEtot, Э, NOex, астматическими и бронхиальными симптомами.

Полученные данные позволяют предполагать, что средние уровни NOex у пациентов с ПАР могут иметь прогностическую значимость в отношении тяжести заболевания.

ДИНАМИКА КЛЮЧЕВЫХ ПРОТИВО- И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (АЗДП) ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Баранова Н.И.

Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Россия

Специфическая иммунотерапия (СИТ) бактериальными аллергенами, хотя и применяется уже много десятилетий, имеет своих сторонников и противников. В последние годы вновь возрос интерес к данной проблеме, где доказывалась этиологическая роль бактерий в развитии гиперэргического воспаления и возможность проведения иммунотерапии бактериальными аллергенами. Несмотря на длительное использование СИТ, механизмы ее воздействия на иммунную систему получили лишь частичное объяснение. В настоящее время особое место отводится определению цитокинового профиля, играющего ключевую роль в развитии аллергического воспаления.

Целью данной работы было изучение влияния СИТ бактериальными аллергенами и неспецифического лечения на цитокиновый статус и оценка их роли для патогенеза и оптимизации методов лечения у больных (АЗДП), обусловленных бактериальной сенсibilизацией.

Материалы и методы. В работе обследовано 80 больных с АЗДП с бактериальной сенсibilизацией (аллергическая бронхиальная астма и аллергический ринит). В зависимости от проводимого лечения 1 группе (40 больных) была проведена СИТ бактериальными аллергенами; 2-й группе больных (40 человек) назначено неспецифическое лечение препаратом Рузам. Все исследования изучались в динамике спустя 1-2 месяца после лечения.

Цитокиновый профиль у обследованных больных (IL-2 в супернатантах стимулированных лимфоцитов, IFN γ (Th1) и IL-4 (Th2) в сыворотке крови, а также показатели провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-12 были исследованы методом ИФА и наборами «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Результаты и обсуждение IL-1. В группах больных были получены следующие результаты: до лечения данный показатель составил $213 \pm 37,2$ пг/мл. После проведен-

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Группы обследованных	IL-1 (пг/мл)	IL-2 (Мед/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-6 (МЕ/мл)	IL-12 (пг/мл)	IFN γ
Больные до лечения п=80	213,7 \pm 37,2	18,5 \pm 1,3	26,2 \pm 1,18	31,2 \pm 5,4	11,2 \pm 1,7	3,67 \pm 0,57
Больные (1 группа) п=40	570,0 \pm 90,6*	39,4 \pm 3,7*	56,9 \pm 16,7*	83,2 \pm 5,1*	10,5 \pm 1,6	9,3 \pm 0,89*
Больные (2 группа) п=40	527 \pm 79,3*	32,8 \pm 2,9*	63,8 \pm 13,6*	39,4 \pm 3,77	10,3 \pm 1,5	7,1 \pm 1,48*

Примечание. * достоверные различия по сравнению с группой больных до лечения.

ного лечения в обеих группах выявлено достоверное повышение показателей IL-1. В 1 группе – 570,0 \pm 90,6 пг/мл ($p < 0,02$); во 2-й группе – 527,0 \pm 79,3 пг/мл ($p < 0,02$).

IL-6. На фоне лечения препаратом Рузам изменения данного провоспалительного цитокина практически не наблюдалось у больных 2 группы (39,4 \pm 3,8 МЕ/мл) по сравнению с больными до проведения лечения. Однако, сравнивая данные с 1-й группой, были получены достоверные отличия (83,2 \pm 5,1 МЕ/мл; $p < 0,05$).

IL-12. По нашим предварительным данным, достоверных различий между группами больных и здоровых людей не было выявлено.

IL-2. У больных до лечения содержание IL-2 в супернатантах стимулированных лимфоцитов составило 18,5 \pm 1,3 Мед/мл. По изучаемым группам было выявлено достоверное повышение данных показателей как в 1 (39,4 \pm 3,7 Мед/мл), так и во 2-й группе (32,8 \pm 2,9 Мед/мл).

IL-4. Интересные данные были получены по результатам этого цитокина. Так, после проведения СИТ (1 группа) данные IL-4 достоверно повысились в среднем в 2 раза по сравнению с показателями больных до лечения (26,2 \pm 1,18 пг/мл) и составили 56,9 \pm 16,7 пг/мл ($p < 0,05$). У больных 2-й группы результаты оказались еще выше и составили 63,8 \pm 13,6 пг/мл ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, наиболее информативными, с нашей точки зрения, явились провоспалительные цитокины IL-1, IL-6 и противовоспалительные IL-4 и IFN- γ . Эти данные наряду с другими маркерами аллергического воспаления, могут использоваться для оценки эффективности проводимой иммунотерапии и разработки методов ее усовершенствования.

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К КЛЕЩАМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ

Бержец В.М., Коренева Е.А., Хлгатын С.В., Петрова С.Ю., Петрова Н.С.

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

Проблема лечения атопических заболеваний – одна из актуальных в отечественной медицине. Первостепенным фактором развития таких атопических заболеваний, как риноконъюнктивит, бронхиальная астма, дерматит является сенсibilизация к различным аллергенам, в том числе к микроскопическим клещам - *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*, с последующим формированием иммунопатологических реакций в организме, сопровождающихся повреждением сосудистых и клеточно-тканевых структур кожи.

Наиболее патогенетически обоснованным лечением атопических заболеваний считается специфическая имму-

нотерапия АСИТ, которая не всегда возможна и желательна при подкожном введении препарата. В этой ситуации целесообразно применение перорального метода введения аллергена.

Целью настоящего исследования явилась разработка перорального метода АСИТ для лечения атопических заболеваний. Для достижения поставленной цели нами была разработана технология приготовления лечебной формы аллергена из клещей рода *Dermatophagoides*, предназначенной для сублингвальной специфической иммунотерапии.

В ходе разработки метода лечения проводили комплексное аллергологическое обследование больных, включающее кожное скарификационное тестирование и лабораторное исследование иммунного статуса. Иммунный статус больных оценивали стандартизированными тестами. Технология приготовления лечебной формы аллергена для сублингвального применения включала элементы производства гомеопатических препаратов. Пероральный аллерген представляет собой восемь последовательных разведений стандартного аллергена *D. farinae*, нанесенного на гранулы сахарозы. Экспериментальный препарат был изучен доклинически на лабораторных животных. Показаны его антигенная активность, безвредность и отсутствие хронической токсичности. Выявлено, что специфическая активность полученного препарата не уступает активности водно-солевого аллергена в аналогичных дозах.

В результате проведенных исследований установлено, что пероральный метод специфической иммунотерапии вызывает более быстрый и выраженный позитивный клинический и иммунологический эффект и отличается отсутствием серьезных побочных реакций по сравнению с подкожным методом. Иммунопатогенез атопических заболеваний характеризуется угнетением хелперного звена (CD4), повышением концентрации сывороточных IgM- и IgE- антител, а также увеличением фагоцитарной активности нейтрофилов.

Таким образом, пероральная АСИТ аллергенами клещей домашней пыли, являясь патогенетически обоснованным методом лечения атопических заболеваний с моно-сенсibilизацией к клещам рода *Dermatophagoides*, позволила снизить продолжительность обострений и привела к стойкой клинической ремиссии.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Богатырева Е.В., Савченко А.А.

Красноярский государственный университет, Красноярск, Россия

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) являются серьезной медико-социальной пробле-

мой. Как показывают результаты исследований, опубликованных Всемирной организацией здравоохранения, на 2003 год ХОЗЛ занимают пятое место в мире, в структуре причин смертности - четвертое место. ХОЗЛ – это заболевание, характеризующиеся частично обратимой обструкцией дыхательных путей, связанной с воспалительной реакцией легких на внешние раздражители. Наиболее распространенными и опасными среди ХОЗЛ являются хронический обструктивный бронхит (ХОБ) и бронхиальная астма (БА). Эти заболевания по своим клиническим проявлениям достаточно близки и нередко второе является следствием первого. В связи с этим начальным этапом эффективного лечения ХОЗЛ является оценка заболевания и ранняя постановка дифференцированного диагноза. Наряду с другими объективными методами оценки воспаления дыхательных путей оценка иммунного статуса и функциональной активности клеток иммунной системы, является достаточно информативной, вследствие чего целью данного исследования явилось изучение состояния иммунного статуса и функциональной активности лейкоцитов крови у больных ХОБ и БА. В задачи входило оценить состояние иммунного ответа у данных групп больных, выявить достоверно значимые различия в показателях иммунитета, установить корреляционные взаимосвязи.

Были обследованы 2 группы больных ХОБ и БА в возрасте от 24 до 50 лет по следующим показателям: CD3, CD4, CD8, CD20, IgA, IgG, IgM, IgE, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, криоглобулины, циркулирующие иммунные комплексы. Функциональная активность лейкоцитов оценивалась по показателям спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции. Исследование показало достоверное снижение CD4, CD8 у больных БА, но значительное повышение уровня гуморального ответа у больных ХОБ, что особенно выражено в концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Функциональная активность гранулоцитов больных БА достоверно выше, чем больных ХОБ. Выявлены прямые и обратные корреляционные связи между показателями иммунитета больных ХОБ и БА.

Таким образом, у больных ХОБ недостаток функциональной активности гранулоцитов компенсируется усилением гуморального звена, а у больных БА повышенная реактивность клеток иммунной системы – ослаблением клеточного звена иммунитета.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ И ЧАСТЫМИ ОРВИ

Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б.

ГУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Россия

Введение. Анализ иммунологических аспектов развития и течения аллергической патологии в связи с респираторной инфекцией, в частности, целесообразность изучения цитокинового статуса заключается в необходимости оценки иммунорегуляции.

Цель и задачи. Изучить содержания IL-4, IL-5, IL-8, sIL-2R, TNF- α , IFN- γ в сыворотке крови у детей с аллергической патологией в сочетании с ОРВИ и сравнить их с показателями здоровых детей.

Материалы и методы. Содержание растворимого IL-2R (как маркера активации Т-лимфоцитов с дальнейшей экспрессией рецепторов для IL-2 на Т-лимфоцитах и синтеза ими IL-2), уровней IL-4, IL-5, IL-8, TNF α и IFN γ

в сыворотке крови изучалось иммуноферментным методом у 235 детей (153 мальчика и 82 девочки) с бронхиальной астмой и сочетанными формами аллергии в возрасте от 1 года до 15 лет, у 30 детей с ОРВИ без сопутствующей аллергической патологии, контрольную группу составили 15 практически здоровых детей.

Результаты. У детей с ОРВИ без сопутствующей аллергической патологии выявлено увеличение концентраций IL-8 и TNF α , уровень IFN γ не превышал данных контрольной группы, а содержание sIL-2R было увеличено в 2 раза по сравнению с нормативными показателями. Напротив, уровни IL-4 и IL-5 у здоровых детей с ОРВИ не отличались от данных контрольной группы, и практически соответствовали их значениям. Следовательно, у здоровых детей при развитии ОРВИ отмечались дискоординационные изменения в продукции цитокинов Th1 лимфоцитами.

Анализ цитокинового статуса у детей с аллергической патологией выявил дефицит продукции IFN γ у 97% обследуемых, 62% имели снижение уровня IL-5, 64% имели снижение уровня sIL-2R, у 71,3% определялся высокий уровень IL-4, у 95% - IL-8, у 96% - TNF α , что свидетельствует о преобладании Th2-иммунного ответа над Th1. Более выраженные изменения выявлены у обследованных с аллергическими болезнями и частыми ОРВИ, чем у детей с аллергией без частых респираторных инфекций: более выраженная гиперпродукция IL-4, IL-5, IL-8, TNF α , значительная недостаточность sIL-2R, IFN γ в сыворотке крови.

Следовательно, у детей с ОРВИ без сопутствующей аллергической патологии интенсивность клеточного иммунитета достигалась за счет преобладания функционирования Th1 лимфоцитов, а у детей с аллергией и сопутствующими ОРВИ выявлялось преобладание Th2-иммунного ответа. Формированию иммунологического процесса у детей с аллергическими болезнями и частыми ОРВИ способствуют более выраженные нарушения иммунорегуляции, чем у детей с аллергией без частых респираторных инфекций. В связи с этим, наиболее перспективным в лечении аллергических болезней являются методы иммунофармакотерапии, которые изменили бы ситуацию в системе иммунного ответа, и, в частности, в соотношении Т-хелперов 2-го порядка и Т-хелперов 1-го порядка в сторону активации последних.

ЦЕТРИН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ НА ФОНЕ ПАРАЗИТАРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Васильева А.А., Хакимова Р.Ф.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Проблема диагностики и лечения хронической крапивницы остается одной из наиболее значимых в практической аллергологии. Известно, что крапивница – это клинический синдром, имеющий различные причинные факторы и механизмы развития.

Цель исследования – изучение особенностей течения крапивницы на фоне паразитарной инфекции, в период проведения антипаразитарной терапии, а также выбор антигистаминных средств для купирования обострений.

Под наблюдением находились 32 больных в возрасте от 16 до 48 лет с хронической крапивницей, развившейся на фоне инвазии гельминтами (11 больных), на фоне лямблиоза (17 больных) и на фоне сочетания лямблиоза и гельминтной инвазии (4 больных). Ранее длительность

наблюдения больных по месту жительства составляла от 4 месяцев до 3 лет. При этом противопаразитарная терапия не проводилась, поскольку не был выявлен этиологический фактор. Проведенное нами обследование позволило выявить, что у 20 больных (62,5%) отмечалось непрерывно рецидивирующее течение крапивницы, у 9 (28,1%) больных чередовались периоды обострения и ремиссии, у 3 (9,4%) больных диагностирована механическая крапивница. Каких-либо различий между течением крапивницы при гельминтной инвазии и при лямблиозе выявлено не было. Лечение больных проводилось по стандартным схемам с использованием антипаразитарных средств на фоне приема антигистаминных средств (цетрин). Выбор антигистаминных препаратов был продиктован тем, что кроме антигистаминного эффекта препараты из группы цетиризина способны тормозить миграцию эозинофилов. При проведении противопаразитарной терапии и распаде паразитов антигистаминные препараты предотвращали обострение крапивницы или ее генерализацию.

Таким образом, нами не выявлено различий в клиническом течении крапивницы, развившейся на фоне лямблиоза и гельминтной инвазии. Антипаразитарную терапию следует проводить на фоне антигистаминных средств, в том числе и в период ремиссии крапивницы. Предпочтение следует отдавать антигистаминным препаратам из группы цетиризина.

ПЕРОРАЛЬНАЯ АЛЛЕРГОВАКЦИНАЦИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ВЫСОКОДОЗОВАЯ И НИЗКОДОЗОВАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

**Выхристенко Л.Р., Новиков Д.К.,
Новиков П.Д., Смирнова О.В., Янченко В.В.**

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь

Специфическая аллергическая вакцинация (АВ) больных аллергическими заболеваниями приводит к формированию иммунологической толерантности к причиннозначимому аллергену, причем при пероральном его введении она достигается легче в сравнении с парентеральными методами АВ. Пероральная толерантность зависит, прежде всего, от дозы антигена (высоко- и низкодозовая АВ), его вида и формы (антигены, инкапсулированные в липосомы различного диаметра, конъюгированные с адьювантами, носителями, иммуномодуляторами).

Целью исследования явилось изучение эффективности пероральной аллергической вакцинации больных атопической бронхиальной астмой (АБА), проведенной разработанной нами новой пероральной аллергической вакцинацией. Пероральная аллергическая вакцинация представляет собой комплекс бытовых аллергенов, конъюгированных с гелевыми носителями-сорбентами-антацидами, не всасывающимися в желудочно-кишечном тракте. Аллергическая вакцинация показана больным АБА с сопутствующими эрозиями и язвами пищевода, желудка и 12-перстной кишки, а также гиперацидными гастритами, панкреатитами. Использовали высокодозовую АВ – 1-я группа, 28 больных, суммарная курсовая доза аллергической вакцины составила 83 450 PNU, и низкодозовую АВ – 2-я группа, 23 больных, 500 PNU. Эффективность АВ определяли по общепринятой 4-балльной системе, учитывая динамику клинических симптомов астмы и потребность в медикаментах. Результаты лечения сопоставляли с изменением уровня IgE-, IgG₄- и sIgA-антител. Проводился анализ стоимости-эффективности пероральных

методов. Показано уменьшение симптомов астмы во всех группах больных, получавших АВ ($p < 0,05$). Клиническая эффективность высокодозовой АВ составила: отличные и хорошие результаты составили 64,3%; удовлетворительные – 25%, неудовлетворительные – 10,7%, низкодозовой АВ – 47,8, 30,5, 21,7% соответственно. Пероральный метод отличался высокой безопасностью – местные реакции отсутствовали, число легких системных реакций составило 17,8% при проведении высокодозовой АВ и 4,3% при проведении низкодозовой АВ ($p < 0,05$). АВ в обеих группах сопровождалась позитивными иммунологическими изменениями – снижением IgE-антител и увеличением титра IgG₄- и IgA-антител ($p < 0,05$). Доказано, что пероральная АВ является экономически эффективной в сравнении с обычной фармакотерапией (интал, беротек, будесонид). После курсов пероральной АВ отмечено уменьшение вызовов скорой помощи и числа госпитализаций, потребности в β_2 -агонистах и лекарственных средствах базисной терапии.

Полученные результаты подтверждают возможность индукции пероральной толерантности высокими и низкими дозами аллергической вакцины. Требуют уточнений показания к выбору дозы аллергической вакцины у больных АБА, кратности и длительности ее приема, изучение факторов, определяющих эффективность аллергической вакцинации.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Гавриш Т.В.

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, Челябинск

Современную эпидемиологическую обстановку по распространению инфекционных заболеваний можно обозначить умеренно напряженной, поскольку большинство традиционных антропонозов и зоонозов поддаются санитарно-гигиеническому и иммунологическому контролю. Наиболее эффективные методы контроля связаны с государственным санитарно-противоэпидемиологическим мониторингом, карантинными мероприятиями, профилактической вакцинацией. Разработаны и эффективно действуют прививочные календари для разных контингентов населения, создавая качественную иммунологическую прослойку.

В то же время профилактические прививки, содержащие иммуногены различной степени сложности и очистки, остаются фактором негативного или чрезмерного воздействия на иммунную систему человека. Отечественная и зарубежная статистика побочных эффектов профилактических прививок неполно отражает истинную картину. Большая часть айсберга, как всегда, под водой.

Принципиально проблема иммунопатогенного действия профилактических прививок состоит в том, что нежелательный ответ иммунной системы может быть не замечен. Объективные причины обусловлены «дрейфом» иммунного ответа в непредсказуемую сторону. Субъективная составляющая связана с ограниченными возможностями познания.

Цель исследования: изучить клинико-иммунологический алгоритм первичной профилактики нежелательных последствий профилактических прививок.

Материалы и методы. Исследование проведено в период 1997-2004 гг. на базе городской аллергослужбы Управления здравоохранения Администрации г. Челябинск

ска. Контингент исследования: пациенты в возрасте 15-45 лет, самостоятельно обратившихся или направленных к аллергологам накануне или по поводу негативного действия профилактических прививок. Состояние пациентов оценивали по результатам клинического (сбор жалоб, анамнеза болезни и жизни, объективный осмотр), специфического аллергологического (аллергологический анамнез и статус), иммунологического (иммунограмма 2 уровня) и лабораторного обследования (общий анализ крови).

Результаты. Как показали результаты проведенного исследования, количество пациентов, обратившихся за специализированной аллергологической помощью, имеет тенденцию к увеличению. В 1997-2002 гг. не зарегистрированы активные обращения, нежелательные последствия профилактических прививок выявлялись при сборе анамнеза заболевания. В 2003 году выявлено 12 первичных случаев (0,2%), в 2004 году – 14 (0,5%).

Известны инфекционные и неинфекционные побочные эффекты профилактических прививок. Первые развиваются, как правило, у естественно более слабых детей, пожилых, беременных, а также у больных с признаками иммунной недостаточности первичного или приобретенного генеза. Клинические проявления инфекционных осложнений известны – подъем температуры тела, боли в месте введения вакцины. Картина периферической крови переменна – от лейкоцитоза до лейкопении, от лимфоцитоза до лимфопении и т.д. Запомнился клинический пример: у курсанта военного института после трех (!) одновременно сделанных профилактических прививок - против гриппа, полиомиелита и дифтерии - температура тела повысилась до 40-41°C, развился региональный лимфаденит, а через 72 часа полностью пропал слух.

Сложнее обстоят дела с диагностикой и лечением неинфекционных осложнений, обусловленных модификацией иммунного ответа на антигенный комплекс профилактической вакцины. Манифестная и, следовательно, узнаваемая клиническая картина характерна для иммунного Th2 ответа гиперчувствительности 1 типа – классические местные и общие реакции в виде уртикарной зудящей сыпи, отеков Квинке, бронхоспазма и т.д. Остальные варианты гиперчувствительности не ассоциируются с ятрогенными побочными эффектами либо просто выпадают из диагностики, поскольку отсрочены по времени. Спустя несколько месяцев и даже лет пациент и врач не связывают ухудшение состояния здоровья с профилактической прививкой. Тем не менее, тщательно собранный клинический и аллергологический анамнез позволяет проследить причинно-следственную связь развития иммуноопосредованной патологии.

Подводя итог, следует сказать, что вопрос возможности первичной профилактики нежелательных последствий профилактической вакцинации имеет утвердительный ответ. Медико-иммунологический алгоритм первичной профилактики, на наш взгляд, должен включать два обязательных пункта:

- осмотр аллерголога, позволяющий выявить минимальные клинические проявления аллергического или другого иммуноопосредованного заболевания и отягощенную наследственность;
- общий анализ крови перед прививкой – противопоказание связано с обнаружением эозинофилии, лимфоцитоза, лейкопении.

Подавляющее большинство осложнений связано, во-первых, с игнорированием аллергологического статуса и отягощенной наследственности, во-вторых, с нарушением технологии вакцинации.

ФОРМИРОВАНИЕ АУТОИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гервазиева В.Б., Самойликов П.В.

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

В последнее время большое внимание привлекает феномен аутореактивности в развитии аллергических заболеваний, свидетельствующий о связи атопии и аутоиммунитета. Одним из механизмов запуска этого феномена может быть активация иммунной системы перекрестно-реактивными антигенами (АГ). Известно сходство многих аллергенов с человеческими структурными белками. В этом аспекте можно также рассматривать явление микробной мимикрии как один из механизмов запуска аутоиммунной патологии при аллергических заболеваниях. Так, установлено наличие общих АГ у многих условно-патогенных бактерий и тканей человека; антитела (АТ) к АГ герпес-вирусов реагируют с человеческими кератином, коллагеном и актином. У аллергических больных обнаружены ауто-АТ к различным белкам, экспрессируемым в гистогенетически различных тканях.

С целью выяснения роли этого феномена в патогенезе атопического дерматита (АД) была разработана многокомпонентная иммуноферментная тест-система количественного определения IgG- и IgE-АТ в сыворотке крови к 7 тканевым АГ (эпителиальный кератин, коллагены III и VI типов, основной белок миелина, миозин, эластин, микросомальная фракция ткани легкого). В сыворотках крови 108 больных АД (легкая и средняя степень тяжести), детей и взрослых, и 53 здоровых людей определяли содержание ауто-АТ двух изоформ к тканевым АГ (в том числе к тиреоглобулину) и оценивали их уровень в связи с показателями уровней общего IgE и гуморального IgG-ответа к вирусам семейства *Herpesviridae*.

Результаты. Во всех группах больных АД среднее значение общего IgE было выше возрастной нормы: в 5,49 раз в группе детей школьного возраста, в 46,1 раз – у детей дошкольного возраста и в 20,2 раза у взрослых больных при нормальном уровне IgE у здоровых. Содержание IgG-АТ к герпес-вирусам оказалось повышенным во всех группах обследования. При этом и у больных АД и у здоровых уровень IgG-АТ к вирусу простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусу был более высоким у взрослых, а к вирусу Эпштейна-Барр – одинаково высоким у детей и взрослых. У детей с АД уровень IgG-АТ к ВПГ коррелировал с уровнем общего IgE.

В сыворотке крови больных АД обнаружены IgG-АТ ко всем исследованным тканевым АГ с наибольшей частотой выявления к кератину и коллагенам VI и III типов у детей школьного возраста в 75, 83 и 58,3% случаев, а у взрослых больных в 50, 68 и 81,8% случаев соответственно. Кроме того, у больных АД определялись в высоком проценте случаев повышенные уровни IgE-АТ ко всем тканевым АГ, включая тиреоглобулин (61,4-77,8%). При этом частота выявления IgG- и IgE-аутоАТ была выше у больных при среднетяжелом течении АД, чем при легком ($p < 0,05$).

В результате корреляционного анализа установлена прямая связь между повышенным уровнем IgG- и IgE-АТ к некоторым тканевым АГ и содержанием общего IgE, повышенным уровнем IgG-АТ к тканевым АГ и уровнем IgG-АТ к ВПГ, а также повышенным уровнем IgG-АТ к ВПГ и уровнем общего IgE, что может свидетельствовать

об участии аутореактивности и хронической вирусной инфекции в патогенезе АД.

Обсуждается роль вирусов семейства *Herpesviridae* в подавлении регуляторных иммунологических механизмов при атопии и аутоиммунитете.

НЕЙРОСЕТЕВАЯ ПРЕДИКЦИЯ УРОВНЯ IgE ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ КРАПИВНИЦЕ

Гореликова Е.А., Смирнова С.В.,
Кадричева С.Г., Савченко А.А.

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
Красноярск, Россия

В зависимости от механизмов, лежащих в основе развития аллергического воспаления, выделяют патогенетические формы крапивницы: истинная аллергическая (ИАК) и псевдоаллергическая (ПАК). В патогенезе аллергического воспаления, в том числе и при крапивнице, лимфоциты играют ключевую роль, являясь основными эффекторами иммунной системы. В свою очередь, функциональные возможности лимфоцитов определяются активностью их метаболических ферментов. Одним из основных показателей функциональной активности лимфоцитов при развитии аллергической реакции является продукция ими иммуноглобулинов, в частности – IgE. Нейросетевая предикция является одним из методов нелинейного математического моделирования, позволяющего выявить наиболее значимые показатели метаболизма лимфоцитов, определяющего уровень IgE.

Цель исследования: выявить зависимость между концентрацией IgE и активностью НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ ферментов в нейросетевых моделях предикции при истинной аллергической и псевдоаллергической крапивнице.

Материалы и методы. Обследовано 167 человек в возрасте от 18 до 50 лет: 30 больных ИАК, 41 - ПАК и 96 практически здоровых доноров крови в качестве контроля. Использованы методы специфической алергологической диагностики. Определение концентрации общего IgE проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Исследование активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови проведено биолюминесцентными методами (Савченко А.А., 1991). Достоверность различий полученных показателей контрольной группы и больных хронической рецидивирующей крапивницей оценивали по непараметрическому критерию Манн-Уитни с помощью пакета прикладных программ Panalyzer 2004. Оценка значимости внутриклеточных ферментов в нейросетевых моделях предикции концентрации IgE осуществлялась с помощью нейросетевого предиктора Panalyzer 2004. Информативность оценивалась измерением сигнала, подаваемого на входные синапсы нейросетевой модели, представлена в относительных единицах.

Результаты исследования показали, что концентрация общего IgE повышена в сыворотке больных ИАК относительно групп контроля и больных ПАК, что отражает преобладание атопических механизмов в развитии истинного аллергического процесса.

При исследовании внутриклеточного метаболизма лимфоцитов крови обнаружено, что при хронической рецидивирующей крапивнице независимо от ее патогенетической формы подавлена аэробная энергетика, снижена антиоксидантная способность клеток и наблюдается субстратная стимуляция гликолиза продуктами липидно-

го катаболизма. Однако обнаружены особенности в зависимости от патогенетической формы хронической рецидивирующей крапивницы: в лимфоцитах больных ИАК повышено образование лактата и снижена интенсивность глутаматдегидрогеназных реакций, а у больных ПАК снижено поступление субстратов на аминокислотный синтез из цикла Кребса.

Результаты нейросетевого моделирования подтверждают важность аэробных и анаэробных окислительных процессов, антиоксидантной способности лимфоцитов больных ИАК, что играет ключевую роль в повышении концентрации IgE. Тогда как у больных ПАК, по данным нейросетевой предикции, показана прогностическая важность интенсивности синтетических процессов в лимфоцитах наряду с уровнем энергопродукции.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Дворчик Е.Е., Зурочка А.В., Никушкина К.В.

Научно-исследовательский институт иммунологии
ЧелГМА, Челябинск, Россия

Введение: известно, что иммунный ответ включает в себя разнонаправленные типы эффекторных механизмов, каждый из которых оптимален в отношении определенных патогенов. При этом субпопуляции Т-хелперов играют ключевую роль в регуляции функций иммуноцитов посредством продукции цитокинов, обладающих оппозитными эффектами. Оппозитные пулы цитокинов – IFN γ , IL-4 и IL-10 – рассматриваются как маркеры Th1- и Th2-иммунных ответов лимфоцитов, из которых IFN γ усиливает клеточно-опосредованный иммунный ответ, а IL-4 и IL-10 – гуморальный.

Цель: изучить цитокиновый статус больных атопической бронхиальной астмой в зависимости от фазы заболевания.

Материалы и методы: для изучения состояния системы регуляции нами было проведено исследование спонтанной и индуцированной продукции цитокинов в супернатантах клеток цельной крови и рассчитаны коэффициенты соотношения их продукции в изучаемых группах обследованных. В первую группу вошли 16 больных атопической бронхиальной астмой в фазу клинической ремиссии заболевания, во вторую – 24 пациента в фазу обострения. Группу контроля составили 18 практически здоровых лиц, постоянно проживающих на территории города Челябинска. Для индукции цитокинов свежую гепаринизированную кровь разводили в 5 раз средой RPMI 1640 («Sigma», USA) с добавлением 2мМ L-глутамин («Sigma», USA) и 80 мкг/мл гентамицина. Для спонтанной продукции цитокинов в лунки 24-луночного планшета вносились по 1 мл среды RPMI 1640 с добавлением 2мМ L-глутамин, 80 мкг/мл гентамицина и 1 мл разведенной в 5 раз крови. Для ФГА-индуцированной продукции цитокинов в лунки планшета вносились по 1 мл рабочего раствора ФГА («DIFCO», USA) и 1 мл разведенной в 5 раз крови (конечная концентрация ФГА 50 мкг/мл). Для ЛПС-индуцированной индукции цитокинов в лунки планшета вносились по 1 мл рабочего раствора ЛПС *E.coli* («Sigma», USA) и 1 мл разведенной в 5 раз крови (конечная концентрация ЛПС *E.coli* 30 мкг/мл). Планшеты с исследуемыми образцами культивировали в течение 72 часов при 37°С в атмосфере 5% CO $_2$ в CO $_2$ -инкубаторе. По прошествии времени инкубации супернатанты отбирали для исследования на наличие цитокинов. Для этой цели были использованы тест-системы для иммуноферментного анализа «ИФА-IFN-gamma», «ИФА-ИЛ-4»,

«ИФА-ИЛ-10» (ЗАО «Вектор-Бест-Балтика», г. Санкт-Петербург), «ИФА-ИЛ-1β» (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows», статистическую значимость отличий анализировали по U-критерию Манн-Уитнея.

Результаты. Наши исследования выявили наличие односторонних изменений показателей у больных atopической БА по сравнению с контрольной группой вне зависимости от фазы заболевания. У всех больных atopической БА отмечается статистически значимое повышение спонтанной, ФГА- и ЛПС-индуцированной продукции ИЛ-4, достоверное снижение уровня ЛПС-индуцированной продукции IFN γ , уровень его ФГА-индуцированной продукции также снижается, но достоверно в фазу клинической ремиссии заболевания. Выявлено статистически значимое снижение коэффициента соотношения уровня IFN γ при индукции ЛПС к его спонтанной продукции. При этом коэффициент соотношения уровней IFN γ и ИЛ-4, характеризующий Th1/Th2 девиацию иммунного ответа, у больных БА по сравнению с контрольной группой был ниже как при спонтанной, так и при индуцированной продукции. Кроме того, мы выявили достоверное снижение спонтанной, ФГА- и ЛПС-индуцированной продукции ИЛ-1 β и достоверное повышение спонтанной, ФГА- и ЛПС-индуцированной продукции ИЛ-10, а также снижение коэффициента соотношения уровней ЛПС-индуцированной продукции ИЛ-1 β и ИЛ-10, что свидетельствует о преобладании активации противовоспалительных цитокинов у исследуемых больных. У больных atopической БА в фазу обострения заболевания по сравнению с больными в фазу клинической ремиссии выявлено статистически достоверное повышение спонтанной и ФГА-индуцированной продукции ИЛ-10, а также повышение коэффициента соотношения уровня ИЛ-10 при индукции ФГА к его спонтанной продукции при резком снижении коэффициентов соотношения уровней спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-1 β и ИЛ-10, что свидетельствует о резком увеличении продукции противовоспалительных цитокинов в фазу обострения заболевания.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Деркач В.В., Просекова Е.В.

ДФ НИИ КИ СО РАМН, ВГМУ, Владивосток

К настоящему времени накоплено много данных о патогенезе аллергического воспаления кожи при atopическом дерматите (АД), элиминации сенсibilизации, индуцирующей в коже микросреду Th2 системы цитокинов и иммунологический ответ с доминированием Th2 типа. При АД патогенетические и генетические механизмы определяют иммунные особенности, включающие повышенный синтез IgE, локальную эозинофилию; преобладание Th2 профиля и эпителиальную дисфункцию.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностической ценности и информативности мониторинга цитокинового спектра секрета ротовой полости и сыворотки крови для определения степени тяжести, активности и прогноза аллергического воспаления у детей с АД. Анализировалось содержание 5 цитокинов - ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-13, TNF α и IFN γ , в корреляционной зависимости с содержанием общего IgE, оценкой клеточного, гуморального зве-

ньев иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, CD95⁺, ИРИ, ФП, ФЧ, НСТ-тест, IgA, IgM, IgG) в разные периоды болезни. Определяли содержание цитокинов в слюне и сыворотке крови иммуноферментным методом в «сэндвич» варианте реактивами «R&D diagnostics Inc.» (USA) в динамике терапии антигистаминными и мембраностабилизирующими средствами, энтеросорбентами, препаратами корригирующими нарушения в системе желудочно-кишечного тракта и наружной терапии.

Обследовано 200 детей в возрасте от 1 года до 16 лет с различными формами atopического дерматита. Верификацию диагноза АД проводили согласно Научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2001 г.) с использованием критериев Hanifin, степень тяжести заболевания оценивали в баллах по шкале «SCORAD», с учетом следующих параметров (зуд, нарушение ночного сна, распространенность аллергического процесса, морфология кожных поражений). Контрольную группу составили 30 здоровых сверстников, без проявлений atopии в анамнезе.

Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови при АД в среднем составлял $29,7 \pm 2,9$ pg/ml, в слюне $49,3 \pm 3,8$ pg/ml, значимо не менялся от периода болезни, но при утяжелении клинического течения болезни повышался. Концентрации ИЛ-4, ИЛ-13 у детей с АД в биологических жидкостях нарастали при утяжелении клинического течения болезни и сохранялись таковыми в различные периоды заболевания. При легком течении и ограниченном поражении кожи содержание ИЛ-4 было аналогично показателям контрольной группы. Анализ динамики содержания ИЛ-8 в сыворотке крови и слюне при АД зафиксировал более высокие показатели, чем у здоровых детей в половине случаев. В период стойкой клинической ремиссии болезни у 29% детей показатели ИЛ-8 в сыворотке крови были близки к показателям контрольной группы ($4,6 \pm 0,6$ pg/ml). Нами не зафиксировано значимой корреляционной связи динамики сывороточного ИЛ-8 и тяжести течения АД. В период обострения АД концентрация TNF α в сыворотке крови превышала показатели здоровых детей - $35,1 \pm 3,0$ pg/ml и изменялась в зависимости от природы триггерного фактора. В период клинической ремиссии патологического процесса содержание TNF α в сыворотке крови снижалось, IFN γ - нарастало до $33,8 \pm 2,8$ pg/ml, но в большинстве случаев не отмечено нормализации данных показателей. В нескольких случаях при легком течении и ограниченном поражении кожных покровов в период стихания клинических проявлений АД отмечено снижение содержания сывороточных ИЛ-4, ИЛ-8 и TNF α до уровней, аналогичных уровню контрольной группы.

При АД наблюдаются значительные изменения архитектоники локального и системного цитокинового профиля, определяющие направленность иммунных механизмов аллергического воспаления.

СОСТОЯНИЕ ТИМУСА И ИММУНОФЕНОТИПА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПЕРИОДЫ ОБОСТРЕНИЯ

Жапаров А.К., Хатамов Х.М.

Институт иммунологии АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан

Целью наших исследований явилось исследование тимуса и иммунофенотипа лимфоцитов периферической

крови при обострению атопической формы бронхиальной астмы (АБА).

Под нашим наблюдением находились 19 больных в возрасте 11-57 лет. Среди них женщин было 12, мужчин - 7. Длительность заболевания была от 6 месяцев до 15 лет.

Состояние тимуса исследовано по методу Иргашева А.Т. и Фозилова. А.А. (1996) на приборах «УзинтерС-КАН», работающих в режиме реального времени, снабженных конвексными датчиками частотой излучения 5-7,5 МГц, а вес тимуса определен по формуле Воеводина С.М. (1989). Контролем служили показатели 22 практически здоровых лиц.

Полученные результаты показали значительное увеличение как размеров, так и веса тимуса у больных АБА по сравнению с тимусом здоровых лиц. Так например, длина тимуса у больных составила $36,0 \pm 0,9$ мм, а у здоровых - $22,7 \pm 1,4$ мм ($P < 0,001$), ширина у больных - $33,4 \pm 0,7$ мм, у здоровых - $19,9 \pm 1,6$ мм ($P < 0,001$), передне-задний размер у больных составил $18,6 \pm 0,7$ мм, у здоровых - $14,5 \pm 1,1$ мм ($P < 0,01$). Вес тимуса у больных был равен $11,1 \pm 0,7$ гр, у здоровых - $3,2 \pm 0,4$ гр ($P < 0,001$).

Увеличение размеров и веса тимуса сопровождалось активацией маркеров клеточного иммунитета в периферической крови больных АБА. В частности, содержание $CD8^+$ у больных было равно $30 \pm 2,3$ %, у здоровых - $23,8 \pm 1,7$ % ($P < 0,05$); $CD16^+$ у больных было равно $29,7 \pm 2,5$ %, у здоровых - $16,6 \pm 1,0$ % ($P < 0,001$); $CD23^+$ у больных было равно $36,5 \pm 3,4$ %, а у здоровых - $25,0 \pm 0,6$ % ($P < 0,01$). Изменения остальных показателей не были достоверны.

Таким образом, для больных атопической бронхиальной астмой в период обострения характерна гипертрофия и гиперфункция центрального органа иммунитета – тимуса, который сопровождается активацией маркеров $CD8^+$, $CD16^+$ и $CD23^+$ клеток периферической крови.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ФОРМИРОВАНИЯ «ЛАТЕНТНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ» К АЛЛЕРГЕНАМ

Зурочка А.В., Квятковская С.В.

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия. НИИ иммунологии ЧелГМА, г. Челябинск, Россия

Изучали состояние иммунной системы и уровня цитокинов у условно-здоровых лиц, имеющих повышенные уровни аллергенспецифических IgE в крови (Ac IgE).

Иммунную систему оценивали по уровням экспрессии CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, HLA-DR, показателей фагоцитоза, НСТ-теста, лизосомальной активности нейтрофилов, общей гемолитической активности и отдельных компонентов комплемента, IgA, IgM, IgG, IgE, специфических IgE, ЦИК. Оценивали у них спонтанную и индуцированную ФГА и ЛПС *E.coli*, продукцию цитокинов IL-1 β , IFN γ , IL-8, IL-10, IL-4.

Исследование показало, что формирование «латентной сенсibilизации» сопровождается не только сдвигами в системе формирования Ac IgE, но и в регуляции системы элиминации антигенов, которая в случае отсутствия отягощенного семейного аллергического анамнеза обеспечивается в первую очередь активацией фагоцитарного звена и регуляции «про-» и «антивоспалительных» цитокинов с повышением продукции IFN γ . У лиц же с отягощенным семейным аллергоанамнезом, помимо активации фагоци-

тарного звена, на фоне сформировавшейся девиации иммунного ответа Th1/Th2 в сторону Th2, компенсация регуляторных механизмов идет за счет значительной активации IL-1 β , который в этом случае выступает как основной механизм активации иммунной системы, противостоящий клинической манифестации имеющейся сенсibilизации.

ИНТЕРФЕЙСНЫЙ МОДУЛЬ «АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РИНОСИНОСОПАТИЯ»

Игнатова И.А.¹, Смирнова С.В.¹, Покидышева Л.И.², Ситников В.П.³

¹ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН Красноярск,

²Красноярский государственный технический университет,

³Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи

Изучение эпидемиологии оториноларингологических и аллергических заболеваний имеет большое значение для выявления причин, выбора тактики лечения и профилактики, а также для совершенствования оториноларингологической и аллергологической служб. Эти исследования помогают выявить связь заболеваемости с условиями окружающей среды, определить факторы риска и оценить их динамику. Они широко применяются в разных странах, однако методы их проведения, как и статистические способы обработки данных, нередко различны, что затрудняет сравнение полученных результатов. Среди имеющихся программных разработок не существует интегрированного специализированного пакета программ, позволяющего автоматизировать исследования эпидемиологических показателей и классифицировать данные по распространности и структуре заболеваемости в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности, сроков проживания на Севере, давности заболевания, этиологических факторов, клинических проявлений, патогенетических форм, наличия патологии органов пищеварения.

Нами исследована распространенность и структура различных патогенетических форм аллергической риносинусопатией (АР) среди населения Крайнего Севера ($n=4770$). Создан пакет программ объемом около 80 Мбайт. Программы написаны на языке высокого уровня в инструментальной среде Visual C++6.0 и организованы в виде единого комплекса модулей, находящихся в отдельных структурных единицах. В состав программного комплекса входят следующие компоненты: программы создания и ведения баз данных (БД); БД общим объемом хранимой информации 3,7 Мбайт; программы расчета дополнительных и промежуточных значений, необходимых для интерпретации результатов исследований; программы оценки и классификации полученных эпидемиологических данных по распространенности и структуре заболеваемости АР в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности, сроков проживания на Севере, давности заболевания, этиологических факторов, клинических проявлений, патогенетических форм, наличия патологии органов пищеварения.

Работа с БД предусматривает создание, редактирование, добавление, сохранение и удаление информации по каждому обследованному. Все данные проверяются на корректность и соответствие вводимого значения типу поля, описанному при создании БД. Программа может использовать файлы данных, записанные в формате DBase и ASCII.

Программы включают также вычисление параметров, рассчитываемых по формулам, необходимым для проводимых исследований и заносимым в БД. Пакет программ работает с БД, включающей 4770 записей по 78 параметрам, хранящим исчерпывающую информацию о каждом пациенте.

Модули оценки общих признаков, патогенетических форм, клинических проявлений, этиологических факторов, наличия патологии органов пищеварения отвечают за моно- и поливалентность признаков, а также за добавление, удаление, редактирование данных. Модуль справочной информации содержит подсказку о работе программы.

Интерфейсный программный модуль «Аллергическая риносинусопатия» значительно сокращает время обработки первичного материала и получения развернутой эпидемиологической характеристики обследованного населения.

ИНФОРМАТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ С «ЛАТЕНТНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ОТЯГОЩЕННОГО СЕМЕЙНОГО АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА

Квятковская С.В., Зурочка А.В., Никушкина К.В.

Научно-исследовательский институт иммунологии ЧелГМА, г. Челябинск, Россия

В предыдущих работах нами было показано, что состояние «латентной сенсibilизации», выявляемое путем определения аллергенспецифических IgE в сыворотке крови к широкой панели аллергенов при отсутствии анамнестических данных о появлении клинических признаков аллергических заболеваний в ответ на воздействие аллергена, широко распространено среди условно-здоровых лиц как имеющих отягощенный семейный аллергоанамнез, так и отрицающих наличие аллергических заболеваний у ближайших родственников. В настоящее время большое значение в развитии аллергических заболеваний придается возникающим в течение жизни нарушениям функционирования различных систем (иммунной, эндокринной, нервной), прежде всего на регуляторном уровне, декомпенсация которых вызывает клиническую манифестацию заболевания (Федосеев Г.Б., 1999).

Материалы и методы: первую группу обследованных составили 20 условно-здоровых лиц с положительными аллергенспецифическими IgE-антителами в сыворотке крови хотя бы к одному аллергену и отягощенным семейным аллергоанамнезом, вторую группу - 24 человека также с «латентной сенсibilизацией», но отрицавшие наличие аллергических заболеваний среди ближайших родственников; контрольную группу составили 22 человека, у которых аллергенспецифические IgE-антитела не были обнаружены. Иммунологическое обследование проводилось с использованием тестов II уровня, включая определение общего количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, экспрессии рецепторов CD3, CD4, CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, HLA-DR, коэффициента CD4/CD8, показателей фагоцитоза, спонтанного и индуцированного НСТ-теста, лизосомальной активности нейтрофилов и моноцитов, содержания IgA, IgM, IgG, ЦИК, общей гемолитической активности и отдельных компонентов комплемента (СН50, С1, С2, С3, С4, С5). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ "Statistica 6.0 for Windows"

(Боровиков В.П., 2001). Статистическую значимость различий анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (U), различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Проведенный регрессионный анализ позволил вывести математические модели прогнозирования развития АР у здоровых лиц с «латентной сенсibilизацией» в зависимости от наличия или отсутствия отягощенного семейного аллергоанамнеза и развития БА у больных с АР. Исследования показали, что наибольший вклад для развития АР у лиц с «латентной сенсibilизацией» и отягощенным семейным аллергоанамнезом в порядке наибольшей значимости вносят взаимосвязи, приводящие к снижению IgG, к снижению коэффициента $IFN\gamma/IL-4$ при стимуляции ФГА, к повышению коэффициента $IL-1\beta/IL-10$ при стимуляции ЛПС и к его снижению при спонтанной нагрузке, а также к снижению ЛПС-индуцированной продукции $IL-1\beta$. Наибольший вклад в дискриминацию между группами здоровых лиц с «латентной сенсibilизацией» и неотягощенным семейным аллергоанамнезом и больных АР вносит повышение спонтанной продукции $IL-1\beta$ и $IL-4$, повышение уровня общего IgE, снижение коэффициента $IFN\gamma/IL-4$ при стимуляции ЛПС, и повышению коэффициента $IL-1\beta/IL-10$ при спонтанной продукции. При сравнении групп АР и БА выявлено, что наибольший вклад в дискриминацию в этом случае вносит снижение общего IgE, снижение ФГА-индуцированной продукции $IL-10$, снижение коэффициента $IL-1\beta/IL-10$ при стимуляции ЛПС, снижение спонтанной продукции $IL-1\beta$ и $IL-4$.

Таким образом, для развития состояния «латентной сенсibilизации» у здорового человека требуется изменение большого количества основных параметров иммунной системы, в основном связанных с ее цитокиновой регуляцией (19 информативных предикторов). Для развития аллергического ринита при уже сформировавшейся «латентной сенсibilизации» как для лиц с отягощенным, так и для лиц без отягощенного семейного аллергоанамнеза, а также для развития бронхиальной астмы у лиц с аллергическим ринитом требуется изменение уже меньшего числа показателей (6, 5 и 5 предикторов), связанных не только с девиацией иммунного ответа, с продукцией иммуноглобулинов E и G, но и с состоянием «про- и противовоспалительного» потенциала клеток.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Косякова Н.И.^{1,2}, Гражданкин Е.Б.^{1,3}, Прохоренко С.В.³, Оснач А.А.⁴

¹Больница ПНИЦ РАН, г. Пушино;

²Институт биофизики клетки РАН, г. Пушино;

³Институт фундаментальных проблем биологии РАН, г. Пушино;

⁴Бак. лаборатория СЭС, г. Серпухов

За последние годы существенно возрос удельный вес детей с аллергическими заболеваниями и с клинико-лабораторными признаками вторичной иммунной недостаточности (ВИН). По данным наших исследований, среди детей с хроническими заболеваниями любой этиологии и локализации этот процент составляет $36,4 \pm 3,8\%$.

Целью настоящего исследования стало изучение в динамике, в течение 2-х лет, показателей иммунитета у детей

с аллергическими заболеваниями и клинико-лабораторными проявлениями ВИН, в процессе лечения иммунотропными препаратами и после плановой вакцинопрофилактики.

Материалы и методы. Под динамическим наблюдением находилось 104 ребенка в возрасте от 6 до 16 лет, с верифицированным диагнозом atopической бронхиальной астмы (Бр.А.) и atopического дерматита (Ат.Д.), с клинико-лабораторным подтверждением ВИН. Средний возраст составил $9,6 \pm 2,4$ лет. Давность заболевания – $5,7 \pm 1,1$ лет. Мальчиков было – 66, девочек – 52. Среднетяжелое течение atopической Бр.А. наблюдалось у 42 детей и тяжелое – у 4 детей. Структура Ат.Д. – 49 и 9 соответственно. Отмечена сенсibilизация к группе пыльцевых, бытовых и эпидермальных аллергенов. Методом «случай-контроль» дети были распределены на 4 сопоставимые группы:

1гр. детей с Бр.А. (n=22) – получали стандартную базисную терапию иГКС; 2гр. (n=24) – дети с Бр.А., которые на фоне базисной терапии иГКС получали лечение иммуномодулятором (Имунофаном) и пробиотиками (лакто- и бифидобактерии); 3гр. детей с Ат.Д. (n=28) – получала терапию в соответствии со стандартом лечения; 4гр. (n=30) – дети с Ат.Д., которым на фоне базисной терапии назначали лечение иммуномодулятором (Имунофаном) и пробиотиками (лакто- и бифидобактерии).

Результаты. Плановая вакцинопрофилактика АКДС проведена 8 детям 1гр., 12 – 2гр, 14 – 3гр и 15 – 4гр. Всем детям исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета, системы фагоцитоза и цитокинового статуса (IL-4, TNF α , IFN- γ). До начала терапии у детей во всех группах были выявлены сопоставимые изменения в Т-клеточном звене иммунитета, в системе фагоцитоза, дисиммуноглобулинемия, снижение показателей IFN- γ . После назначения адекватной базисной терапии и проведенного курса иммунотерапии была отмечена положительная клинико-лабораторная динамика, наиболее выраженная у детей 2 и 4 гр. Через $2,8 \pm 0,9$ месяца было отмечено, что восстановленные показатели иммунитета у детей 1гр и 3гр. вновь нарушались и клинически у этих детей наблюдалось обострение синдрома ВИН. После плановой прививки АКДС через 1 месяц у 87,2% детей резко возросла концентрация IgE, наиболее выраженно у детей 1 и 3гр. наблюдения (в $3,6 \pm 0,9$ раза, при $p < 0,05$). Через 3 месяца была отмечена отчетливая тенденция к снижению концентрации IgE в сыворотке крови, и наименьшие значения его были выявлены у детей 2 и 4 гр. У детей, получивших курс иммунотерапии, в 2,2 раза реже наблюдались обострения аллергических заболеваний, в 1,5 раза реже высевалась грамотрицательная флора и в 2,8 раза чаще выявлялся защитный титр антител после вакцинопрофилактики.

Выводы: дети с аллергическими заболеваниями и клиникой ВИН нуждаются перед вакцинопрофилактикой в специальной подготовке и лечении иммуномодуляторами и в коррекции микробиоценоза слизистых.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Лила А.М., Жугрова Е.С., Иливанова Е.П.

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Иммуновоспалительные реакции, лежащие в основе патогенеза ревматоидного артрита (РА), являются основной причиной гематологических нарушений

у этих больных, в том числе и развивающегося анемического синдрома.

Цель и задачи. Изучить показатели периферической крови, биохимические показатели, характеризующие обмен железа, а также уровень сывороточного эритропоэтина у больных РА, железодефицитной анемией (ЖДА) и здоровых доноров.

Материалы и методы. Исследование периферической крови выполнено у 128 пациентов - 58 больных РА и 70 пациентов контрольной группы, в которую вошли 48 больных ЖДА и 22 здоровых донора в возрасте 18-38 лет. Исследование периферической крови и изучение эритроцитогамм больных выполнялось с помощью анализатора "System 9000", показателей обмена железа – биохимического анализатора "Spectrum", содержания сывороточного эритропоэтина (ЭП) проводили твердофазным иммуноферментным методом с использованием набора реагентов ProCon EPO24.

Результаты. Частота анемического синдрома у больных РА составила 49,1%, при этом установлена прямая корреляционная зависимость между активностью РА и выраженностью анемии ($r = +0,49$, $p < 0,05$).

При повышении активности РА отмечалась тенденция к снижению среднего объема эритроцитов, увеличению индекса анизоцитоза и количества микроцитов с одновременным уменьшением содержания макроцитов.

Уровень сывороточного ЭП у больных РА составил в среднем $166,4 \pm 16,1$ мкЕД/мл, выявлено повышение концентрации сывороточного ЭП по мере нарастания активности РА: установлена прямая корреляционная связь между уровнем ЭП и СОЭ ($r = +0,71$, $p < 0,01$), церулоплазмينا ($r = +0,55$, $p < 0,05$), а также рядом иммунологических показателей - концентрацией IgA ($r = +0,40$, $p < 0,05$), уровнем IL-1 β ($r = +0,51$, $p < 0,05$) и TNF α ($r = +0,47$, $p < 0,05$).

У больных ЖДА уровень ЭП был значительно выше, чем в группе доноров ($121,5 \pm 24,8$ и $41,9 \pm 3,6$ мкЕД/мл, $p < 0,01$), при этом выявлено повышение его концентрации по мере нарастания степени выраженности анемического синдрома.

Выводы. Таким образом, у больных РА наиболее часто диагностировалась АХВ (у 70% больных), для которой было характерно снижение насыщения трансферрина железом при высоких показателях сывороточного эритропоэтина, трансферрина, гаптоглобина и ферритина, а также сниженная продукция эритроцитов в костном мозге при наличии адекватных запасов депонированного железа.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И НЕКОТОРЫЕ ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ

Лобкова Ю.С., Лобкова О.С., Михальцова Е.Н., Лобкова М.С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Псориаз и экзематозный дерматит являются наиболее распространенными хроническими дерматитами, поражающими от 4 до 15 % пациентов с заболеваниями кожи, нередко, особенно при псориазе, сопровождающимися тяжелыми осложнениями – псориазическим полиартритом, бактериальными осложнениями и инвалидизацией. Известно, что псориаз – хронический дерматит мультифакторной природы, с преобладанием в развитии генетических факторов, иммунопатологических процессов

в коже, сопровождающийся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации. Однако, несмотря на многочисленные исследования, этиология псориаза остается невыясненной, а структура наследственно-го предрасположения до конца не расшифрована.

Цель: изучить сенсibiliзирующие факторы, а также некоторые факторы, регулирующие антиоксидантную, иммунологическую защиту и апоптоз. Дать клиническую характеристику пациентов, страдающих экзематозным дерматитом и псориазом.

Методы. На основании клинического, лабораторного (в т.ч. аллергологического, с использованием кожных тестов, иммунологического — реакции торможения миграции лимфоцитов в присутствии антигена), установить возможные факторы сенсibiliзации аллергенами различной природы, преобладающий тип (I,II,III,IV) по P.Gell, R.Soombs (1975) иммунопатологического воспаления у обследованных больных в возрасте 10 — 32 лет (22 больных простой формой псориаза и 42 — экзематозным дерматитом). На основании полученных биохимических показателей (с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии спектрометром Karl Zeiss AAS-30) изучить содержание важнейших микроэлементов крови: селена, цинка, меди, железа, селенсодержащего белка — восстановленного глутатиона, глутатионпероксидазы I.

Результаты. Установлено, что аллергологический личный и семейный анамнез был отягощен у 51,0% 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) наблюдалось у 5 пациенток, сенсibiliзированных пылью растений, применявших косметические кремы для век, содержащие продукты пчеловодства. У всех обследованных больных псориазом выявлена аллергия к пищевым аллергенам; 12 пациентов были сенсibiliзированы различными штаммами непатогенных и патогенных (у 10 больных) грибов. У 20 пациентов выявлена аутосенсibiliзация (III тип) — антитела к кератиноцитам. У всех обследованных больных псориазом выявлено низкое содержание уровня селена, восстановленного глутатиона в крови по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,0001$).

Выводы. Было установлено, что аллергический контактный дерматит у обследованных лиц был связан с применением лекарств и косметических средств, а основными сенсibiliзирующими факторами у больных псориазом оказались пищевые аллергены, непатогенные и патогенные грибы. У больных псориазом выявлены выраженные изменения основных показателей антиоксидантной защиты.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

Лунцов А.В., Скороходкина О.В.

Государственный медицинский университет, Казань

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных заболеваний, которым в мире страдает до 10-12% детского населения. Несвоевременная диагностика и отсутствие адекватного лечения определяют неблагоприятный прогноз этого заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности лечебных мероприятий на основе анализа медицинской документации пациентов-юношей, диагноз бронхиальной астмы у которых верифицировался при проведении освидетельствования по направлению военкоматов.

На базе Республиканского центра клинической иммунологии РТ за период 2003-2005 годов обследованы 232 юноши в возрасте от 15 до 22 лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании комплекса исследований, включавшего в себя ряд лабораторных, инструментальных тестов, а также проведение специфического аллергологического обследования с целью уточнения этиологии БА. Проведенное обследование позволило верифицировать бронхиальную астму у 201 пациента (86,6%). Анализ группы юношей с подтвержденной бронхиальной астмой показал, что, согласно данным направительной документации, только 72% больных имели диагноз бронхиальной астмы, у 28% пациентов БА ранее была не установлена. При анализе группы больных, состоявших по месту жительства на учете с диагнозом БА, было выявлено, что базисная терапия проводилась только у 34% больных, при этом чаще использовались препараты группы кромонов - в 69%, причем вне зависимости от степени тяжести заболевания, а ингаляционные глюкокортикостероиды назначались только в 38% случаев. По результатам нашего исследования, отмечается несоответствие выбора группы препаратов базисной терапии степени тяжести заболевания: неоправданно частое назначение препаратов группы кромонов пациентам с персистирующей БА средней тяжести и даже тяжелой бронхиальной астмой. Кроме того, при сопоставлении назначенной дозы ингаляционных ГКС степени тяжести БА выяснилось, что у двух третей пациентов выбор препарата и доза были неадекватны степени тяжести заболевания. Следует отметить также, что в нашем исследовании только 49% пациентов использовали препараты базисной терапии регулярно, хотя для успеха лечения важен не только выбор препарата, адекватность его дозы, но и регулярность и достаточная длительность его применения. Следовательно, вполне объяснимым является факт, что значимый эффект от получаемой терапии наблюдали только 38% пациентов. Недостаточная и поздняя диагностика БА приводила к тому, что у обследованных юношей призывного возраста СИТ по поводу атопической БА была проведена только в 36% случаев, при этом у всех пациентов отмечался хороший эффект от проводимой терапии.

Таким образом, на основе полученных данных можно сделать заключение, что в настоящее время в группе пациентов - юношей призывного возраста отмечается неадекватный уровень лечебных мероприятий и, соответственно, низкая эффективность лечения бронхиальной астмы.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА Arg130Gln В ГЕНЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-13 И Ile50Val В ГЕНЕ α-ЦЕПИ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Мазурина С.А., Казначеев В.А., Воронько О.

НИИ вакцин и сывороток имени Мечникова РАМН, Москва, Россия

Введение. В настоящее время актуальным является исследование генетики мультифакторных заболеваний. Ранее мы показали роль полиморфизма гена IL-4 в увеличении общего IgE у больных бронхиальной астмой (БА).

IL-13, вырабатываемый Т-клетками, так же как и IL-4, активирует транскрипцию генного локуса тяжелой цепи типа е иммуноглобулинов. Но при этом IL-13 обладает многосторонним воздействием на иммунологические и структурные компоненты, вовлекаемые в патогенез БА. Важным является тот факт, что рецепторы обоих цитокинов обладают общей α -цепью (IL-4R α), которая участвует в передаче сигнала внутрь клетки, тем самым реализуя функции этих цитокинов. В связи с этим, целью исследования стало выявить связь между полиморфизмами Arg130Gln в гене IL-13, Ile50Val в гене IL-4R α и увеличенным уровнем общего IgE у больных атопической БА и в группе здоровых.

Материалы и методы. Полиморфизмы Arg130Gln в гене IL-13 и Ile50Val в гене IL-4R α исследовали у 103 неродственных больных атопической БА и 50 здоровых неродственных русских жителей Москвы, с помощью реакции минисиквенирования. Уровень общего IgE определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов. Для оценки связи изучаемого полиморфизма с уровнем общего IgE использовали методы непараметрической статистики.

Результаты. Определение содержания общего IgE в группах обследованных показало, что среднее значение уровня этого иммуноглобулина было повышено у пациентов с БА Me(25%;75%)=677(88;800)кЕ/л, в то время как в контрольных группах уровень общего IgE практически у всех обследуемых был нормальным: Me(25;75%)=54 (10;230) кЕ/л. Уровни общего IgE в опытной и контрольной группах различались с достоверностью $P<0,001$.

1. Полиморфизм Arg13Gln: частота мутантного аллеля А составляла 51% у больных БА и 21% у здоровых людей соответственно. При исследовании частоты мутантного аллеля было выявлено статистически достоверное различие в опытной и в контрольной группах ($P<0,005$). Ассоциацию полиморфизма с уровнем общего IgE определяли отдельно в опытной и контрольной группе с помощью теста Крускала-Уоллиса. Показано, что уровень общего IgE зависит от мутации в искомой точке как в опытной ($P<0,001$), так и в контрольной ($P<0,004$) группах. Внутригрупповые сравнения уровня общего IgE у больных БА среди носителей трех генотипов по исследуемому полиморфизму показали, что таковой был повышен у носителей мутантного аллеля в группе с генотипом AA и в группе с генотипом GA (Me(25%;75%) =1037(490;1400) кЕ/л и Me(25;75%) = 671(89;940) кЕ/л соответственно), по сравнению с группой GG, не имеющей мутантный аллель. При этом различия между группами с генотипами AA-GA были недостоверны ($P=0,107$). Между двумя другими группами с генотипами AA-GG и GA-GG отличия были статистически значимыми ($P=0,003$ и $P<0,01$ соответственно). В группе здоровых не было различий между носителями всех трех генотипов ($P\sim 1$).

2. Полиморфизм Ile50Val: частота мутантного аллеля G составляла 35,1% у больных БА и 45,8% у здоровых людей соответственно. При исследовании частоты мутантного аллеля было выявлено статистически достоверное различие в опытной и в контрольной группах ($P<0,0050$). Ассоциацию полиморфизма с уровнем общего IgE определяли отдельно в опытной и контрольной группе с помощью теста Крускала-Уоллиса. Показано, что уровень общего IgE зависит от мутации в искомой точке как в опытной ($P<0,005$), так и в контрольной ($P<0,006$) группах. Внутригрупповые

сравнения уровня общего IgE у больных БА среди носителей трех генотипов по исследуемому полиморфизму показали, что таковой был повышен у носителей мутантного аллеля в группе с генотипом GG и в группе с генотипом GA (Me(25%;75%)=1100(500;1800) кЕ/л и Me(25;75%)=205(50;660) кЕ/л соответственно), по сравнению с группой AA, не имеющей мутантный аллель. При этом различия между группами с генотипами AA-GA были недостоверны ($P=0,107$). Между двумя другими группами с генотипами AA-GG и GA-GG различия были статистически значимыми ($P=0,003$ и $P<0,01$ соответственно). В группе здоровых не было различий между носителями всех трех генотипов ($P\sim 1$).

Полученные **результаты** свидетельствуют о возможном влиянии исследуемых полиморфизмов на уровень общего IgE у больных атопической БА, жителей г. Москвы. Вклад отдельных полиморфизмов и их комбинаций в патогенез БА будет оценен в дальнейшем.

КЛЕТОЧНАЯ Fc-РЕЦЕПТОРНАЯ СЕТЬ ДЛЯ АНТИТЕЛ И МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИИ

Новиков Д.К., Титова Н.Д., Янченко В.В.

Витебский медицинский университет, Витебск, Беларусь

Разнообразие форм и вариантов клинических проявлений аллергии указывает на гетерогенность ее механизмов, в которых задействованы свободные антитела разных изотипов и Т-клетки, несущие TCR. Кроме того, при атопии на гранулоцитах и других клетках экспрессируются высокоаффинные и низкоаффинные Fc ϵ для IgE и Fc γ R для IgG, что приводит к связыванию ими этих антител.

Цель работы: выяснить роль специфических гранулоцит-опосредованных реакций в развитии разных вариантов аллергии. Обследовано 520 больных (взрослых и детей) с аллергией к бытовым, пищевым, грибковым и лекарственным аллергенам. В сыворотке крови и слюне IgE, IgG₁₋₄, IgA-антитела к аллергенам выявляли методом ИФА; определяли IgE и IgG-антитела, связанные с гранулоцитами в новых реакциях: выброса ионов калия и/или миелопероксидазы под влиянием аллергенов. Диагностику Т-клеточных реакций осуществляли в тестах стимуляции препаратом экспрессии CD25, HLA-DR, CD71 молекул активации. Выявлено сочетание 3-5 вариантов аллергических реакций антительных и Т-клеточных. Гранулоциты больных с аллергическими заболеваниями специфично взаимодействовали с причиннозначимыми аллергенами за счет IgE и IgG антител, связанных с Fc-рецепторами. При этом в надосадочную жидкость выделялись ионы калия и миелопероксидаза. Были синтезированы тетра и гептапептиды активных доменов Fc ϵ RI, которые связывали IgE и модифицировали ответ лейкоцитов, несущих этот рецептор, на аллерген. В дозах 10 нг/мл и выше Fc ϵ -тетрапептид вызывал выброс медиаторов из лейкоцитов больных. Предварительная инкубация лейкоцитов с тетрапептидом в дозе 1 нг/мл оказывала десенсибилизирующее действие. Гептапептид Fc ϵ RI связывал на 23,79% больше IgE, чем тетрапептид. Следовательно, Fc-рецепторы лейкоцитов, связывая антитела различных изотипов, определяют их взаимодействие с аллергенами и тем самым вносят разнообразие в механизмы и клинику аллергических реакций.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Овчинникова Е.А., Жестков А.В.

ММУ НЦГБ, Новокуйбышевск, Россия СамГМУ Росздрава, Самара, Россия

Эффективность лечебных программ по прекращению прогрессирования ХОБЛ зависит от возможностей лечения хронического воспаления как главного звена в патогенезе ХОБЛ. В связи с этим изучение лекарственных средств, способных тормозить воспаление у больных ХОБЛ, является актуальной задачей.

Цель: изучить параметры иммунитета больных ХОБЛ тяжелого течения на фоне 12-недельной терапии тиотропия бромидом, беклометазона дипропионатом и их комбинацией.

В исследование включались больные тяжелой ХОБЛ ($30\% \leq FEV_1 < 50\%$, $FEV_1/FVC < 70\%$) в стабильном состоянии в течение предшествующих 4 недель, в возрасте старше 40 лет, с индексом курения более 10 пачка лет. 1 группе (28 больных) назначался тиотропия бромид 18 мкг в сутки, 2 группе (30 человек) - беклометазон дипропионат 1500 мкг в сутки, 3 группе (26 человек) - комбинация препаратов в тех же дозах.

Определяли содержание лейкоцитов, уровень фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), активность миелопероксидазы (МП), концентрацию IgA, IgM, IgG, уровень IL-8 в сыворотке крови.

Через 12 недель фармакотерапии тиотропия бромидом отмечено уменьшение уровней лейкоцитов с $7,2 \pm 2,35 \cdot 10^9/\text{л}$ до $5,68 \pm 1,14 \cdot 10^9/\text{л}$, ФАЛ с $56,4 \pm 7,8\%$ до $50,5 \pm 7,0\%$, МП с $60,6 \pm 7,0\%$ до $52,6 \pm 2,6\%$, IgM с $1,81 \pm 0,61 \text{ г/л}$ до $1,17 \pm 0,38 \text{ г/л}$, IL-8 с $64,5 \pm 5,8 \text{ пг/мл}$ до $26,0 \pm 7,9 \text{ пг/мл}$. Во 2 группе не выявлено достоверного изменения содержания уровней лейкоцитов, ФАЛ, МП, иммуноглобулинов, отмечена тенденция к снижению уровня IL-8 с $66,3 \pm 8,9 \text{ пг/мл}$ до $55,8 \pm 8,7 \text{ пг/мл}$. При комбинированном лечении тиотропием в сочетании с беклометазоном отмечено уменьшение содержания лейкоцитов $7,48 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$ до $4,7 \pm 1,9 \cdot 10^9/\text{л}$, МП с $60,2 \pm 6,0\%$ до $52,7 \pm 6,6\%$, IgM с $2,1 \pm 0,6 \text{ г/л}$ до $1,06 \pm 0,4 \text{ г/л}$, IL-8 с $63,5 \pm 8,8 \text{ пг/мл}$ до $25,2 \pm 7,6 \text{ пг/мл}$. Учитывая, что уровень IL-8 в 1-й и 3-й группах снижался одинаково, можно сделать вывод о том, что это влияние обусловлено приемом тиотропия бромидом, что доказывает противовоспалительный эффект препарата.

Заключение: Оценку эффективности лечения больных тяжелой ХОБЛ целесообразно проводить с использованием результатов иммунологического исследования: определением уровня лейкоцитов, МП и биомаркера воспаления – IL-8 в сыворотке крови.

УРОВЕНЬ АЛЛЕРГИЗАЦИИ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИИ

Пачкорья М.Г., Косицкая Л.С.

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, СПб НИИЭМ РАМН

Развитие аллергизации организма человека связано с воздействием аллергенов, попадающих извне и формирующихся в самом организме. Аллергический эффект может быть связан с действием микроорганизмов и их продуктов (Mims C. et al., 1998).

Менее изучен вопрос об аллергизации в случаях, прямо не связанных установленным действием аллергенов, а вследствие нарушений нейро-гормональной регуляции иммунных функций. К таким состояниям относится нейроциркуляторная астенция – заболевание, обусловленное нарушением центральной и вегетативной регуляции (Савицкий Н.Н., 1964, Вейн А.М. и соавт., 1999).

Цель настоящего исследования – выявить признаки аллергизации при НЦА по объективному показателю: повышению уровня IgE в крови разных групп больных.

Было обследовано 111 подростков (16-21 год), из которых 36 человек с диагнозом нейроциркуляторная астенция, 22 человека имеющих воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), 28 человек с сочетанием этих двух заболеваний, а также 25 практически здоровых лиц того же возраста.

В крови больных определяли уровень IgE с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) при использовании наборов с моноклональными антителами (Климович В.Б., 1996).

В соответствии с данными литературы, у здоровых лиц уровень IgE в сутки составляет $46,3 \pm 4,8 \text{ МЕ/мл}$ – подростки (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2003) и не более 80 МЕ/мл у взрослых (Стэнли М., Нагуа М., Гершвин З., 2004).

По нашим материалам, средний уровень IgE в крови здоровых лиц составляет $26,4 \pm 3,1 \text{ МЕ/мл}$. При этом лишь у одного человека уровень IgE превышал 50 МЕ/мл . При ВЗП средний уровень IgE в крови составляет $151,2 \pm 20,6 \text{ МЕ/мл}$. Причем у 12 человек (54,5% случаев) уровень IgE превышает 100 МЕ/мл . При неинфекционном заболевании – НЦА средний уровень IgE составляет $122,14 \pm 13,2 \text{ МЕ/мл}$. Уровень выше 100 МЕ/мл отмечен у 7 человек (25,9%).

В случаях с выраженным воспалением в пародонте (индекс ПМА ≥ 6) средний уровень IgE составляет $124,44 \pm 15,7 \text{ МЕ/мл}$, а число случаев с повышенным IgE более чем в два раза превышает их число при слабых признаках воспаления или их отсутствии.

Полученные материалы показывают, что повышение уровня IgE ассоциируется не только с наличием воспалительного процесса, но и может быть связано с нервными-гормональными нарушениями, свойственными НЦА.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Петушкова Т.А., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н.

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава», г. Смоленск, Россия

Известен способ оценки эффективности антибактериальной терапии *S. pneumoniae* методом иммуноферментного анализа, который основан на определении в сыворотке крови больных титров родоспецифичных IgG, IgM, IgA к белкам наружной мембраны бактерий (Кротов С.А. и соавторы, 1999; Кухтинова Н.В. и соавторы, 2004). К недостаткам метода относятся: относительно невысокая специфичность анализа, отсутствие у больных с гипогаммаглобулинемией антител в диагностическом уровне или наличие диагностического уровня антител в течение длительного времени (до 4-6 мес.) у некоторых больных после окончания курса антибактериальной терапии, ложноположительные и ложноотрицательные результаты обследования. На сегодняшний день отсутствуют критерии, учитывающие состояние иммунной системы при хламидийной

инфекции, роль которой в патогенезе заболевания велика, что явилось целью настоящего исследования.

Оценку инфицированности *S. pneumoniae* проводили путем определения IgA, IgM, IgG к антигенам *S. pneumoniae* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Оценку субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью панели моноклональных антител ООО «Сорбент» (Москва).

Под наблюдением находилось 14 детей с легким течением бронхиальной астмой (БА), которые имели активный инфекционный процесс, индуцированный *S. pneumoniae*, что подтверждалось диагностическими титрами IgG и IgM сыворотки крови, не получавшими антибактериальной терапии и ингаляционных глюкокортикоидов. В качестве группы сравнения взяты 18 детей с легким течением БА, также не получавших антибактериальную или стероидную терапию в течение ближайших трех месяцев. Через 3-4 недели после антибактериальной терапии – сумамед в возрастной дозировке в течение 5 дней, направленной на эрадикацию *S. pneumoniae*, у больных отмечалась положительная клиническая динамика (улучшалось общее самочувствие, исчезал кашель, экспираторная одышка, при аускультации – хрипы в легких). Содержание CD4⁺ и CD95⁺ лимфоцитов достоверно снижалось по сравнению с исходным и составляло соответственно 34,15±1,02 и 52,35±2,29 (p<0,05), т.е. приходило к норме (p>0,05). Все вышперечисленное, а также снижение титров специфических IgG в 2-3 раза через месяц после окончания антибактериальной терапии и отсутствие IgM, позволило считать проведенную терапию эффективной. При проведении отдаленных контрольных исследований через 3 и 6 месяцев после окончания антибактериальной терапии установлено полное отсутствие специфических антител в сыворотке крови детей данной группы, перенесших ХИ.

Таким образом, иммунологические критерии оценки эффективности антибактериальной терапии ХИ являются, на наш взгляд, доступными, достаточно чувствительными, высокодостоверными и позволяют оценить результаты терапии уже через 3-4 недели от последнего приема препарата.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В МАЛЫХ ГОРОДАХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ И ГОРОДЕ ЧЕЛЯБИНСКЕ

Пинелис М.Л., Рябова Л.В.

НИИ иммунологии ЧелГМА, г. Челябинск, Россия

Известно, что у больных бронхиальной астмой (БА) наблюдается высокая гетерогенность нарушений иммун-

ной системы, которые затрагивают практически все ее звенья.

Цель работы. Изучить показатели иммунного статуса больных бронхиальной астмой, проживающих в малых городах Западной Сибири и в городе Челябинске.

Методы. В рамках исследования нами обследовано 18 больных бронхиальной астмой, проживающих в малых городах Западной Сибири и 22 пациента, являющихся жителями города Челябинска. Все больные были осмотрены врачом аллергологом-иммунологом. Диагнозы были поставлены на основании данных анамнеза, физикальных методов обследования, анализа амбулаторных карт пациентов, при необходимости были применены объективные методы, рекомендованные медико-экономическими стандартами обследования больных. Также методом иммунофенотипирования Т-лимфоцитов определялись маркеры основных субпопуляций: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺; CD20, CD95⁺. Данные представлены в таблице.

Таким образом, при проведении иммунофенотипирования лимфоцитов у пациентов с бронхиальной астмой, проживающих в малых городах Западной Сибири, отмечается снижение количества CD3⁺, CD4⁺ лимфоцитов при повышенном содержании CD20⁺. У больных бронхиальной астмой, являющихся жителями города Челябинска отмечены аналогичные тенденции, однако как относительные, так и абсолютные значения CD3⁺ и CD4⁺ достоверно ниже, чем у больных в малых городах Западной Сибири, что, вероятно, связано с худшими экологическими аспектами Южного Урала.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Просекова Е.В., Деркач В.В., Нетесова С.Ю., Шестовская Т.Н., Иванова Ю.В.

ДФ НИИ КИ СО РАМН, ВГМУ, Владивосток

Аллергические заболевания, в патогенез которых вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины, хемокины) и соответствующие рецепторы, относятся к иммуноопосредованным заболеваниям и характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением, повреждением тканей.

Целью настоящего исследования являлось изучение иммунных механизмов и особенностей общего и локального цитокинового профиля при аллергических заболеваниях (АЗ) (аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА), атопический дерматит (АД)) у детей. Под наблюдением находилось 300 детей с АЗ, которым в течение года

Показатель	Малые города Западной Сибири n=18	Город Челябинск n=22
CD3-лимфоциты, %	47,0±4,36	26,0±3,32*
CD3-лимфоциты, × 10 ⁹ клеток/л	0,79±0,06	0,36±0,05*
CD4-лимфоциты, %	32,61±3,58	20,46±1,75*
CD4-лимфоциты, × 10 ⁹ клеток/л	0,55±0,11	0,28±0,04*
CD8-лимфоциты, %	30,56±3,98	20,46±1,26*
CD8-лимфоциты, × 10 ⁹ клеток/л	0,52±0,12	0,29±0,03*
CD20-лимфоциты, %	23,22±2,76	13,5±1,19*
CD20-лимфоциты, × 10 ⁹ клеток/л	0,37±0,07	0,18±0,02*
CD95-лимфоциты, %	27,88±4,74	16,09±1,23*
CD95-лимфоциты, × 10 ⁹ клеток/л	0,45±0,09	0,22±0,02*

Примечание: * - достоверное отличие показателей в группах сравнения (p<0,05) Т.

проводился мониторинг иммунного статуса (CD3, CD4, CD8, CD22, CD25 IgA, sIgA, IgG, IgM), показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и определение цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-13, IFN γ , TNF α) в сыворотке крови, слюне и назальном секрете. Определение цитокинов в биологических жидкостях проводилось иммуноферментным методом в сэндвич варианте наборами «R&D Diagnostics Inc.» (USA).

Проведенные исследования зафиксировали у детей с АР и БА в преобладающем большинстве дефицит sIgA в назальном секрете ($0,16 \pm 0,04$ г/л против $0,62 \pm 0,06$ г/л в контрольной группе при $p < 0,001$), функциональное напряжение фагоцитарной активности нейтрофилов (спонтанный НСТ-тест $23,96 \pm 1,72\%$), снижение фагоцитарного резерва и индексов Гамбургера и Райта. Изменение цитокинового профиля при АР и БА были однонаправленными и преимущественно фиксировались в назальном секрете и сыворотке крови, в слюне содержание цитокинов было сопоставимым с контрольной группой, при изолированном АР в назальном секрете высокие уровни IL-4, IL-13, снижен IFN γ . Сочетание АР и БА сопровождалось нарушениями в локальной цитокиновой сети и сыворотке крови. Полученные данные выявили общие закономерности иммунных нарушений и цитокинового профиля при АР и БА у детей. Рейтинговый алгоритм иммунных нарушений при данных заболеваниях IFN γ_3^- , IL-13 $_3^+$, IL-4 $_3^+$, IgE $_3^+$, TNF α_3^+ , IL-6 $_2^+$, IL-1 β_2^+ , CD8 2 , CD3 1 .

Базисная терапия АЗ у детей без включения иммунотропных препаратов не корригировала имеющиеся нарушения в иммунной системе РР.

ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУННОЙ И ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМАХ У ДЕТЕЙ В ПРОЦЕССЕ ПЕРЕХОДА ИХ ОТ СТАТУСА ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ К БОЛЬНЫМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Рамазанова З.К., Федорова И.М., Бляхер М.С., Лопатина Т.К., Лукашова И.В.

ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского, Москва, Россия

Заболевание бронхиальной астмой у детей часто провоцируется респираторными инфекциями. Дети, часто и длительно болеющие ОРЗ (ЧБД), составляют группу риска по бронхиальной астме. В настоящей работе прослежено состояние иммунной, интерфероновой и цитокиновой систем у ЧБД, не имевших в анамнезе приступов бронхиальной астмы (74 ребенка), часто болеющих детей, имевших в анамнезе приступы бронхиальной астмы, но находящихся в периоде ремиссии (21 ребенок) и 59 детей при поступлении в стационар с приступом бронхиальной астмы.

Выявлено, что нарушения в иммунном и интерфероновом статусе ярко выражены как у детей с приступом бронхиальной астмы, так и у часто болеющих детей; при выходе из приступного периода (через 3 недели, а более выражено через 3 месяца после приступа) эти изменения уменьшаются, а по ряду параметров приходят к возрастной норме. Такое улучшение связано с правильно проводимой терапией, а у часто болеющих детей указанные показатели остаются стабильно измененными. Следует отметить, что эти нарушения более выражены у часто болеющих детей, имевших в анамнезе приступы бронхиальной астмы. Включение в схему лечения приступа бронхиаль-

ной астмы препарата Виферон давало хороший терапевтический эффект и способствовало быстрой нормализации показателей иммунного, интерферонового и цитокинового статусов.

Вышесказанное свидетельствует о том, что своевременная иммунокорректирующая терапия у часто болеющих детей, вероятно, будет предотвращать переход в группу детей с бронхиальной астмой.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА БАЛЖ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Светлова Г.Н., Жестков А.В.

Самарский государственный медицинский университет

Цель исследования: изучение особенностей клеточного состава бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) у больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы.

Материалы и методы. Обследовано 110 пациентов с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения в период обострения заболевания. Проводились определение аллерген-специфического IgE в сыворотке крови, фибробронхоскопия (ФБС) и цитологическое исследование бронхо-альвеолярной лаважной жидкости. Выделены 3 группы пациентов. В 1-ю группу вошли больные, имеющие сенсibilизацию к бытовым аллергенам и, соответственно, круглогодичные симптомы заболевания. Вторая группа – пациенты с сенсibilизацией к пыльце растений и сезонными проявлениями астмы. В третью группу включили пациентов со смешанным характером сенсibilизации (к бытовым, эпидермальным, пыльцевым и грибковым аллергенам)

Результаты. При проведении ФБС-исследования более значительные изменения слизистой по типу катарального эндобронхита (отек, гиперемия, изменение секреции), мы обнаружили в группе больных с сенсibilизацией к бытовым аллергенам (1-я группа) – у 71,5% пациентов. По данным цитологического исследования БАЛЖ, в этой группе больных выявлены воспалительные изменения слизистой бронхов: число нейтрофилов повышено до 17,7%, среднее значение АМ в группе снижено до 71,7%.

Наименьшее количество нейтрофилов (15,3%) и одновременно максимально сохранившиеся альвеолярные макрофаги (АМ) (78,2%) в содержимом БАЛЖ выявлено у больных с пыльцевой сенсibilизацией. Клетки, участвующие в поздних стадиях воспаления (эозинофилы), в БАЛЖ пациентов данной группы обнаружены в меньшем количестве (3,0%), чем в 1-й и 3-й группах (4,4 и 5,6% соответственно).

Максимально выраженные локальные воспалительные изменения слизистой бронхов отмечены в 3-й группе: число нейтрофилов достигает 25,3%, что в 1,7 раз больше, чем во второй группе ($p < 0,01$), количество АМ в БАЛЖ было снижено до 64,6%.

Выводы. Характер сенсibilизации (особенности поступления аллергена в организм - постоянное воздействие, эпизодическое, сезонное; его антигенная активность) влияет на развитие воспалительных процессов в органах-мишенях (слизистой оболочки дыхательных путей), что определяет клинические особенности, течение и прогноз бронхиальной астмы у пациента.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ АТОПИЧЕСКОЙ И СМЕШАННОЙ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Смирнова С.В., Зенкина Л.В., Кадричева С.Г.

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

Бронхиальная астма (БА) – это гетерогенное заболевание, в основе которого могут лежать истинные аллергические и псевдоаллергические механизмы. Атопические (IgE- и IgG4-опосредованные) механизмы отмечаются в 50% случаев БА. Возможно сочетание атопических механизмов как с другими типами иммунопатологической основы запуска аллергии, так и с псевдоаллергическими реакциями. Наслоение неиммунологических (псевдоаллергических) механизмов на истинные аллергические, при смешанной форме БА, может модифицировать течение истинного аллергического процесса, отражаясь на состоянии иммунной системы.

Цель исследования: изучить показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета при обострении атопической (АБА) и смешанной (СБА) форм БА.

Материалы и методы исследования. Обследованы больные АБА (n=39), СБА (n=22), в период обострения заболевания и практически здоровые доноры крови – контроль (n=21), в возрасте от 18 до 62 лет. Использованы методы специфической алергологической диагностики. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови исследовали методом флуоресцентной микроскопии с использованием моноклональных антител, концентрацию общих иммуноглобулинов – методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini, содержание общего IgE – методом ИФА, ЦИК – турбидиметрическим методом. Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Panalyzer 2004 с использованием непараметрического критерия Манн-Уитни. Критический уровень значимости, при проверке статистических гипотез, принят равным 0,05.

Результаты исследования показали следующие изменения иммунного статуса при АБА относительно контроля: повышение абсолютного числа CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺-лимфоцитов, повышение абсолютного и относительного содержания HLA-DR⁺-клеток, повышение концентрации IgG и IgE при снижении – IgM. При СБА выявлены следующие особенности иммунного статуса относительно контроля: повышение ЦИК, относительного содержания HLA-DR⁺-клеток, уровней IgG и IgE при снижении концентрации IgM. Выявлены особенности показателей клеточного иммунитета в зависимости от патогенетической формы БА и однонаправленные изменения показателей гуморального иммунитета. Так, в группе АБА относительно СБА определено: увеличение абсолютного числа CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного содержания CD16⁺-клеток, повышение IgE.

Дополнительную информацию о состоянии гуморального звена иммунитета дает индекс относительного синтеза иммуноглобулинов В-лимфоцитами (Ig/CD19). При АБА установлено увеличение индекса относительного синтеза IgE и снижение – IgA и IgM, тогда как при СБА – увеличение индекса относительного синтеза IgM и снижение – IgA относительно контроля. Между группами больных не выявлено достоверных различий в показателях Ig/CD19 и индекса активации Т-лимфоцитов (HLA-DR/CD19). Относительное содержание зрелых Т-клеток к общему

количеству лейкоцитов (L/CD3) повышено в группе АБА по сравнению с контролем и СБА. Относительное содержание В-лимфоцитов к общему количеству лейкоцитов (L/CD19) не показало достоверных различий между группами.

Таким образом, оценка состояния иммунной системы по показателям, отражающим клеточное и гуморальное звено иммунитета у больных БА, в основе которой лежат истинные аллергические (с преобладанием атопических) механизмы в чистом виде и в сочетании с псевдоаллергическими механизмами, показала как вполне обоснованное сходство, так и характерные различия. Это подтверждает гетерогенность БА и оправдывает выделение ее клинико-патогенетических вариантов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ТИМОМЕГАЛИИ

Соколовская В.В., Федоров Г.Н., Григорьева В.Н., Яснецова А.Ф., Чаленкова О.М.

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, Россия

Наиболее тяжело протекают респираторные заболевания с БОС у детей с тимомегалией (ТМ), частота встречаемости которой, по данным различных авторов, достигает 30-40% (С.С. Blackwell, 1999; В.Г. Прилуцкая, 2001; Григорьева В.Н., 2002). ТМ сопровождается выраженными и стойкими нарушениями всех звеньев иммунной системы, что служит предпосылкой для тяжелого течения заболеваний ОРЗ с БОС.

Целью нашего исследования явилось изучение морфометрических параметров тимуса и клинико-иммунологических особенностей течения ОРЗ с БОС у детей. Размеры тимуса определяли на 5-7 сутки заболевания и через 1, 3 месяца после выписки из стационара методом УЗИ. Методом радиальной иммунодиффузии оценивали уровень иммуноглобулинов. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлуоресценции. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ STATGRAPHICS PLUS for WINDOWS 95 и Excel 97 фирмы Microsoft с использованием непараметрических и параметрических критериев. Под наблюдением находилось 30 детей раннего возраста (1-3 лет), больных ОРЗ с БОС. У 20 детей (67%) (основная группа) методом УЗИ установлена ТМ, которая отсутствовала у 10 детей (33%) (группа сравнения). При динамическом исследовании параметров тимуса на 5-7 день заболевания и спустя 1 и 3 мес. установлено увеличение всех его параметров и массы в 1,8 раза у детей основной группы (p<0,05). Толщина левой доли тимуса у всех детей была достоверно выше, чем правой (p<0,05), что подтверждает функциональную асимметрию органов иммунной системы (Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., 1996). У детей с ТМ клиническое течение ОРЗ с БОС имело свои особенности: повторный БОС отмечался у 65% детей и имел в 1,5 раза большую продолжительность лихорадочного периода, респираторного и бронхообструктивного синдромов, в 2,2 раза дольше сохранялись симптомы интоксикации (p<0,05). В периферической крови выявлено значительное снижение общего количества Т-лимфоцитов (CD3) и моноцитов/макрофагов (CD14) на фоне

увеличения содержания НК-клеток (CD16) и зрелых В-клеток, несущих низкоаффинные рецепторы к IgE (CD23) при низком уровне сывороточного IgA, что может указывать на снижение функциональной активности В-клеток ($p < 0,05$). Таким образом, выявление ТМ у детей раннего возраста при ОРЗ с БОС может служить маркером тяжелого, рецидивирующего течения БОС и требует повышенного внимания иммунологов к детям данной группы.

IgE В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ УВЕИТОВ

Теплинская Л.Е., Филичкина Н.С.

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца», г. Москва, Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, Россия

В связи со значительным ростом в последние десятилетия аллергических заболеваний, сложностью их иммунопатогенеза, изучение роли иммуноглобулина Е (IgE) является актуальной задачей. Однако при увеитах, воспалительных заболеваниях сосудистой оболочки глаза, проблема остается недостаточно изученной.

Цель. Изучение содержания IgE в сыворотке крови и взаимосвязей между иммунологическими показателями при увеитах.

Материалы и методы. Обследовано 73 больных активным увеитом различной этиологии. Определяли концентрации IgG, А, М – метод иммунодиффузии по Манчини, IgE – твердофазный иммуноферментный метод, цитокины – IL-1 β , TNF α , IL-4 – ИФА (Pro Con «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Контрольной группой служили 50 лиц без клинических признаков офтальмопатологии и аллергии.

Результаты. Высокие концентрации IgE установлены у 78,0% больных даже при отсутствии выраженных аллергических проявлений. Средние показатели IgE – 168,3 \pm 38,1 МЕ/мл достоверно превышали показатели контроля ($p < 0,01$). Высокое содержание IgE определялось в каждой этиологической группе. Наибольшие показатели IgE по частоте и средним уровням (95,0% и 200,2 \pm 71,5 МЕ/мл соответственно) отмечались у больных вирусным увеитом в отличие от увеитов при системных болезнях (65,2% и 178,4 \pm 81,6) и туберкулезной этиологии (55,6% и 183,1 \pm 140,9, $p < 0,05$). Полученные результаты позволяют предположить наличие субклинического аллергического компонента, более выраженного при вирусной инфекции. Вместе с тем значительный разброс концентраций IgE от 39,6 до 678,4 МЕ/мл у 3 больных увеитами с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом указывает на то, что высокие концентрации IgE не всегда в должной степени отражают аллергический компонент. При изучении корреляционных связей IgE с показателями Т-, гуморального иммунитета и цитокинов нами установлены прямые корреляционные зависимости между IgE – IL-4 ($r = 0,3$, $p < 0,05$), IgE – CD8 ($r = 0,32$, $p < 0,05$), IgE – TNF α ($r = 0,27$, $p < 0,02$), свидетельствующие о полиморфизме иммунопатогенеза активного увеита и подтверждающие литературные данные о тесном взаимодействии Th2, IL-4 и IgE.

Заключение. Интерпретация полученных результатов довольно сложна. Установленная гиперпродукция IgE при увеитах различной этиологии может быть отражением либо аллергического фона, либо торпидно протекающего аллергического компонента, либо своеобразной иммуно-

логической особенности – гипер-IgE реакции при увеитах, особенно вирусных и системных болезнях. Гиперконцентрации IgE – патогенетическое обоснование приема антигистаминных препаратов и иммунотерапии в активном периоде увеита.

ВЛИЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЁННОГО НА ФОРМИРОВАНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА ГРУДНОГО РЕБЁНКА

Терешенко С.Ю., Прохоренков В.И., Новицкий И.А., Ольховский И.А., Шакина Н.А., Исаков И.В., Нейман Е.Г., Васильева Л.В., Стольников М.В.

ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Россия

ГОУВПО Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск, Россия

Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями, Красноярск, Россия

Одним из наиболее важных направлений в изучении естественных иммунных механизмов формирования атопии является определение времени возникновения поляризации иммунного ответа в системе Т-хелперов 1-го и 2-го типов, а также выяснение влияния иммунного статуса новорождённого на формирование ранних клинических проявлений атопии у детей грудного возраста.

У 153 новорождённых детей, включенных в исследование, методом проточной лазерной цитофлуориметрии определены следующие параметры общего иммунного статуса: абсолютное и относительное содержание лимфоцитов с различными поверхностными маркерами (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), уровни IgA, IgG, IgM.

Для верификации баланса Th1/Th2 активности использованы следующие маркеры: количественное содержание общего IgE плазмы крови, процентное содержание CD26 и CD30 лимфоцитов и их отношение, процентное количество клеток, синтезирующих IFN γ , после стимуляции ФГА (раздельно для общей популяции лимфоцитов и Th(CD4 $^+$)-лимфоцитов). Оценка внутриклеточной продукции IFN γ проводилась раздельно для лимфоцитов, имеющих и не имеющих маркер активации – CD69 $^+$.

Уровень общего IgE плазмы пуповинной крови у обследованных нами детей колебался от 0 до 280 с медианой 3,35 МЕ/л. Нами была выявлена положительная корреляционная связь содержания CD30 лимфоцитов с абсолютным значением содержания IgE; отрицательная корреляционная связь отношения CD26/CD30 лимфоцитов с абсолютным значением содержания IgE, то есть при увеличении отношения CD26/CD30 лимфоцитов, снижается уровень IgE; отрицательная корреляционная связь содержания CD26 лимфоцитов с абсолютным значением содержания IgE.

Среди всех изученных нами показателей субпопуляционного состава лимфоцитов пуповинной крови связь с дискретными группами по уровню IgE обнаружил параметр, напрямую отражающий состояние Th1-звена иммунитета, – количество CD26 $^+$ лимфоцитов. Оказалось, что у детей с уровнем общего IgE в плазме выше 3,35 МЕ/л по сравнению с детьми с уровнем IgE меньше 3,35 МЕ/л (медиана для нашей выборки) достоверно снижено содержание CD26 $^+$ лимфоцитов (40,10 (35,38-51,67) и 46,29(40,37-

53,78) соответственно, $p=0,06$). Выявлено снижение содержания CD4 лимфоцитов у детей с уровнем общего IgE в плазме выше 3,35 МЕ/л по сравнению с детьми с уровнем IgE меньше 3,35 МЕ/л (38,5(33,0-46,0) и 44,5(39,0-50,0), $p=0,01$; снижение содержания CD8 лимфоцитов 17,5 (14,0-22,5) и 20,0 (16,0-24,0), $p=0,05$). У детей с уровнем общего IgE в плазме выше 3,35 МЕ/л по сравнению с детьми с уровнем IgE меньше 3,35 МЕ/л отмечено повышение CD16⁺CD56⁺ клеток (натуральных киллеров) 29,0 (19,0-35,5) и 24,0 (13,0-32,0) соответственно, $p=0,05$.

Исследованием установлено, что у детей с положительным семейным анамнезом по атопии (наличии кожных аллергических заболеваний у матери) уже к моменту рождения выявляется сниженная активность Th1 звена иммунитета, проявляющаяся в снижении количества лимфоцитов, продуцирующих IFN γ .

На основании проводимых исследований можно прийти к выводу, что у части детей сдвиг в балансе Т-хелперов 1-го и 2-го типов, определяющий повышение продукции IgE, происходит внутриутробно, на что может влиять наличие атопии у матери.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИСИСТЕМНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ И ИММУННЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ЗАВИСИМОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Федоров Г.Н.

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия Росздрава, г. Смоленск, Россия

Целью исследования явилось изучение характера формирования внутрисистемных гормональных и иммунных корреляционных зависимостей у детей при бронхиальной астме (БА).

Установлено, что у девочек с БА в нейтральном периоде развития (2-7 лет) формируется лишь одна корреляционная внутрисистемная зависимость между АКТГ и ТТГ (коэффициент Пирсона (КП) = 0,39, здесь и далее при $p<0,05$), тогда как у здоровых детей корреляционные зависимости представлены: АКТГ с кортизолом (КП=0,59); ФСГ с кортизолом, ЛГ, ПрЛ и ТТГ (соответственно КП =0,48; 0,69; 0,54 и 0,72); кортизолом с ТТГ (КП=0,39); ПрЛ с ЛГ (КП=0,49), ФСГ (КП=0,54), АКТГ(0,76), ТТГ (КП=0,47) и кортизолом (КП=0,51). У мальчиков с БА также имеется лишь единственная корреляционная внутрисистемная гормональная зависимость между Т и кортизолом (КП=0,37), тогда как у здоровых детей существуют корреляционные зависимости Т с ТТГ, ПрЛ, ЛГ, ФСГ и кортизолом (соответственно КП³0,46; 0,56; 0,55; 0,35 и 0,39), ТТГ с ЛГ и кортизолом (КП=0,53 и 0,48), ЛГ с ФСГ (КП=0,59) и кортизолом (КП=0,38).

Внутрисистемные иммунные корреляционные зависимости у здоровых девочек отмечались, в основном, между CD14⁺ клетками (макрофагами) и CD4⁺Т-хелперами (КП=0,94), а также лимфоцитами, пролиферирующими в РБТЛ в ответ на митоген ФГА (КП=0,70). При БА у девочек CD14⁺ клетки коррелировали с маркерами активации лимфоцитов (CD71), апоптоза (CD95) и активированными В-клетками (CD23⁺), (соответственно КП=0,37; 0,48 и 0,40). В-клетки (CD20⁺) были связаны отрицательными корреляционными зависимостями с IgE (КП= - 0,70) и IgG (КП= - 0,42) и положительными с клетками, несущими

CDDR маркеры (КП=0,39). Кроме того, отмечались корреляционные зависимости между CD3⁺ и CD4⁺Т-клетками (КП=0,30), CD8⁺ и CDDR⁺ лимфоцитами (КП=0,31), CD8⁺ и IgM (КП=0,40). Таким образом, у девочек с БА имели место функциональные метаморфозы, затрагивающие все звенья иммунитета. У здоровых мальчиков выявлялись иммунные внутрисистемные корреляционные зависимости между В-клетками (CD20⁺ и CD23⁺) с маркерами активации лимфоцитов CD71 и CDDR (соответственно КП = 0,75; 0,60; 0,61 и 0,58), а также между IgA – IgG, IgA – IgM, IgG – IgM (соответственно КП = 0,61; 0,74 и 0,52). Последние зависимости выявлялись и у мальчиков с БА, однако в остальном их спектр разительно отличался, а именно, формировались зависимости между CD14⁺ клетками (макрофагами) и CD23⁺, CD71⁺, CD8⁺, CD95⁺, CDDR⁺ лимфоцитами (соответственно КП=0,24; 0,31; 0,44; 0,24 и 0,26, $p < 0,05$); между CD20⁺ В-клетками и CD8⁺, CD71⁺, CD95⁺, CD20⁺ и CDDR⁺ лимфоцитами (соответственно КП=0,26; 0,47; 0,30; 0,43 и 0,24, $p < 0,05$).

Полученные данные позволяют сделать заключение, что у детей с БА в зависимости от пола эндокринные и иммунные внутрисистемные процессы претерпевают сложные перестройки, приводящие к функциональному дисбалансу, сопровождающемуся нарушением регуляторных процессов поддержания гомеостаза и механизмов адаптации организма к внешним воздействиям.

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ОНКОСУПРЕССОРНОГО БЕЛКА p53 В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Флеминг М.В., Чердынцева Н.В.¹, Климов В.В.

СибГМУ;

¹ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск, Россия

Введение. Многочисленные исследования свидетельствуют о роли нарушения апоптоза в поддержании хронического эозинофильного воспаления при бронхиальной астме. Ген онкосупрессорного белка p53 участвует в регуляции экспрессии других про- и антиапоптогенных генов. Между тем роль p53 в патогенезе бронхиальной астмы изучена недостаточно, в частности, нами не найдено сведений о роли функционального полиморфизма гена p53 в патогенезе данного заболевания.

Цель. Исследовать генетический полиморфизм гена p53 и его влияние на клинико-иммунологические особенности течения заболевания при бронхиальной астме.

Материалы и методы. Обследовано 154 больных атопической бронхиальной астмой. Легкая степень тяжести заболевания диагностирована у 31 больного, средняя - у 112, и тяжелая у 11 обследованных. Генотипирование p53 осуществляли методом BstU1-ПЦР. Контролем служили данные о полиморфизме гена p53 в популяции Западной Сибири. У 29 обследованных, не получавших глюкокортикостероидную терапию, оценены показатели системного и местного иммунитета, морфологические признаки апоптоза периферических лимфоцитов. Иммунный статус оценивали стандартными методами. Исследовали клеточный состав (Pip, 1992) и цитокиновый профиль (IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ) индуцированной мокроты методом иммуоферментного анализа.

Результаты. В общей группе больных бронхиальной астмой частоты аллелей Arg и Pro не отличались от таковых в популяционном контроле (0,6903 и 0,3096, и 0,6595 и 0,3404 соответственно, $p>0,05$). Тем не менее, выявлена

тенденция к повышению частоты Pro по мере усугубления степени тяжести бронхиальной астмы: частота аллеля составила 0,2619 при легком течении заболевания, 0,3125 при среднем и 0,4545 (OR=0,62, CI 95% 0,24 – 1,59, p>0,05) при тяжелом течении астмы. Гомозиготное носительство Pro выявлено в 4,7% случаев легкого течения астмы, 5,3% среднего и 27,2% случаев тяжелого течения астмы. В условиях отсутствия стероидной терапии нами не выявлено различий в показателях иммунного статуса, уровня апоптоза периферических лимфоцитов, цитологического и цитокинового профиля индуцированной мокроты у носителей генотипов Arg/Arg и Arg/Pro.

Заключение. В результате проведенного исследования выявлена ассоциация аллеля Pro гена p53 с тяжелым течением бронхиальной астмы. Ввиду участия гена p53 в регуляции экспрессии рецептора глюкокортикоидов полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования роли функционального полиморфизма гена p53 в резистентности к стероидной терапии при бронхиальной астме.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ НОСА У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ ДЕТЕЙ

Шарифуллина А.А.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

Цель исследования: изучить микробную флору полости носа у здоровых детей и детей с различными вариантами аллергического ринита (АР) в динамике и оценить влияние комплексной терапии на течение заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 107 детей в возрасте от 5 до 17 лет с АР различной тяжести. Выделяли изолированный АР (38 детей), сочетание АР с атопическим дерматитом (27 детей), сочетание АР с атопической бронхиальной астмой (42 ребенка). Контрольную группу составили 26 практически здоровых детей без указаний на аллергические проявления в анамнезе. Проводилось микробиологическое исследование носового секрета, которое включало видовую идентификацию микроорганизмов общепринятыми методами и определение их чувствительности к наиболее часто используемым антибиотикам, фагам. В течение 2-х недель до начала обследования пациенты не получали кортикостероидную и антибактериальную терапии, не болели ОРЗ.

Результаты. Для характеристики микробиоценоза использовался показатель частоты встречаемости микроорганизмов. При значении показателя более 50% изучаемую культуру относили к основной микрофлоре, от 25-50% - к дополнительной, менее 25% - к случайной. К основной микрофлоре слизистой носа здоровых детей был отнесен *Staphylococcus haemolyticus* (52,7%), к дополнительной - *Staphylococcus epidermidis* (30,5%), *Staphylococcus aureus* (26,1%), *Corinebacterium* (26,1%), к случайной - непатогенные стрептококки (6,4%). При изолированном АР основным видом являлся так же, как и у здоровых детей, *Staphylococcus haemolyticus* (57,3%); спектр дополнительной микрофлоры был расширен за счет патогенных стрептококков (25,6%); случайными установлены *Neisseria*, *Streptococcus spp.* В отличие от изолированного АР при сочетанных вариантах АР (АР+АБА, АР+АД) основным представителем микрофлоры являлся *Staphylococcus aureus* (63,8 и 59,3% соответственно), причем у большей

части пациентов данных групп были обнаружены высокие показатели микробной обсемененности. При высоком носительстве *Staphylococcus aureus* в группе АР+АБА определялось уменьшение высеваемости *Corinebacterium* (22,2%), которые были отнесены к случайной наряду с грамотрицательными микроорганизмами (19,4%), *C.albicans* (8,8%), *Neisseria* (6,5%); у этих детей, как правило, наблюдалось среднетяжелое и тяжелое течение заболевания, торпидность к традиционной терапии.

В зависимости от результатов микробиологического исследования отделяемого из носовой полости нами разработана дифференцированная схема терапии АР, в которой наряду с противоаллергическим лечением использовались лекарственные средства с увлажняющим, очищающим, антисептическим, антибактериальным действием. После проведенного комплексного лечения было установлено достоверное снижение высеваемости условно-патогенной флоры полости носа у 43 детей (40,2%), что способствовало более быстрому купированию симптомов АР. Таким образом, исследования микрофлоры полости носа позволяют проведение мероприятий по санации носовых ходов для повышения эффективности терапии АР у детей.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Шестакова Е.В., Зурочка А.В., Маркина О.В.

Научно-исследовательский институт иммунологии ЧелГМА, Челябинск, Россия

Лекарственная аллергия обусловлена выработкой антител или появлением Т-лимфоцитов, специфичных к препарату или его метаболитам. Известно, что цитокины являются важными регуляторами иммунного ответа, оказывая действие на несколько типов клеток, включая антиген-представляющие клетки и антигенспецифические Т-клетки. Предполагают, что цитокины играют ключевую роль в определении типа иммунного ответа на лекарственные антигены. Кроме того, цитокины антиген-представляющих клеток и Т-хелперов являются ключевыми для активации, пролиферации и дифференцировки Т-клеток, специфических для лекарственного средства – гаптена.

С целью изучения состояния системы регуляции лейкоцитов нами было проведено исследование спонтанной и индуцированной продукции цитокинов в супернатантах клеток цельной крови и рассчитаны коэффициенты соотношения их продукции у 10 больных лекарственной аллергией (ЛА) и 12 больных аллергическим риноконъюнктивитом (АРК). Контрольную группу составили 18 условно-здоровых лиц.

Для определения продукции цитокинов в супернатантах были использованы тест-системы для иммуноферментного анализа «ИФА-ИНФ гамма», «ИФА-ИЛ4», «ИФА-ИЛ1β», «ИФА-ИЛ10», (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург), согласно прилагаемой инструкции снимали полученные оптические плотности на иммуноферментном анализаторе «Antos 2020» (Италия). Результаты исследования были обработаны статистически с использованием программы «Statistica for Windows 6.0», достоверность отличия оценивалась по U-критерию Mann-Whitney.

Наши исследования показали, что больные ЛА по сравнению с контрольной группой имеют статистически значимое повышение спонтанной, ФГА- и ЛПС-индуцированной продукции ИЛ-4. Помимо этого, у больных ЛА отмечалось достоверное снижение уровней ФГА и ЛПС-индуци-

рованной продукции $IFN\gamma$, при повышении его спонтанной продукции. Выявлено снижение коэффициента соотношения уровня $IFN\gamma$ при индукции как ФГА, так и ЛПС к его спонтанной продукции. При этом коэффициент соотношения уровней $IFN\gamma$ и $IL-4$, характеризующий $Th1/Th2$ девиацию иммунного ответа, у больных обеих сравниваемых групп по сравнению с контрольной группой был ниже как при спонтанной, так и при индуцированной продукции, причем снижение этого коэффициента у больных ЛА было более глубоким, чем у больных АРК. Достоверных изменений уровня продукции $IL-1\beta$, спонтанной и при стимуляции стандартными митогенами, у больных группы ЛА нами не было получено. При анализе секреции $IL-10$ у больных ЛА по сравнению с контрольной группой нами обнаружено повышение его уровней при спонтанной и митоген-индуцированной продукции, а также снижение коэффициента соотношения спонтанной и стимулированной продукции цитокинов $IL-1\beta$ к $IL-10$. Больные АРК отличаются от условно-здоровых лиц повышением спонтанной и митоген-индуцированной продукции $IL-4$, причем, более значительным, чем у больных ЛА. При этом за счет более выраженного повышения именно спонтанной продукции выявлено снижение коэффициента секреции $IL-4$ при индукции ФГА и ЛПС к его спонтанному уровню. Спонтанная и индуцированная продукция $IFN\gamma$ у больных АРК не отличались от таковой у условно-здоровых лиц. При этом было выявлено снижение коэффициента соотношения его секреции при стимуляции ФГА к уровню $IL-4$. При анализе продукции провоспалительного цитокина $IL-1\beta$ и противовоспалительного цитокина $IL-10$ у больных АРК по сравнению с контрольной группой нами не было получено достоверных отличий значений спонтанной и ФГА - и ЛПС - индуцированной продукции исследуемых цитокинов. При этом у больных АРК, по сравнению с группой больных ЛА, выявлено снижение спонтанной продукции $IL-1\beta$, а также коэффициента секреции $IL-1\beta$ при индукции ФГА по отношению к его спонтанной продукции. Достоверных изменений коэффициента соотношения уровней $IL-1\beta$ к $IL-10$ при спонтанной и индуцированной продукции по сравнению с контрольной группой, отмечаемых у больных ЛА, также не было выявлено.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ЛА и у больных АРК отмечаются частично разнонаправленные изменения в продукции как провоспалительных и противовоспалительных, так и такого основного регуляторного цитокина, как $IFN\gamma$, отвечающего за девиацию $Th1/Th2$ иммунного ответа. При этом у больных ЛА по сравнению с контрольной группой выявляется большее число достоверных отличий, которые свидетельствуют о более выраженной направленности иммунного ответа у этих больных по $Th2$ типу.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Щеглова М.Ю.

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) является после obstructивной болезни легких второй по распространенности болезнью системы дыхания у человека. Гиперреактивность (ГР) дыхательных путей при БА является обли-

гатным признаком болезни и встречается в 100% случаев. Влияние холода на дыхательную систему остается одной из актуальнейших проблем. У высокочувствительных лиц при воздействии холода система внешнего дыхания испытывает значительное напряжение, следствием которого является бронхоспастическая реакция.

Цель и задачи. Дать клинико-иммунологическую характеристику холодовой ГР дыхательных путей и оценить эффективность полиоксидония в комплексной терапии больных БА.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных БА с легким персистирующим течением, средний возраст $37,7\pm 3,52$ лет, мужчины 48%, женщины 52%. Для диагностики холодовой гиперреактивности использовался инструментальный комплекс «Эрих Егер». Провокационная проба проводилась путем гипервентиляции в течение 3 минут охлажденной до $-20^{\circ}C$ воздушной смесью, содержащей 5% CO_2 . Критерием оценки служило падение $ОФВ_1$ более чем на 10% от исходной величины сразу после провокации и более чем на 15% через 5 минут после нее. Фенотипирование лимфоцитов осуществляли с использованием моноклональных антител (ООО «Сорбент», Москва). Фагоцитарную активность нейтрофилов выявляли в реакции с живой культурой *S.aureus*, штамм 209. Определение иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG в сыворотке крови проводили по G.Mancini. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определялись в реакции ПЭГ 6000 наборами «Микроанализ ЦИК». Общий IgE определяли методом ИФА («Вектор-Бест», Новосибирск). Статистический анализ результатов исследования проводился на мини-ЭВМ PDP-11/23+ с помощью экспертной системы «Автоматизированная пульмонологическая клиника».

Результаты. При первичном обследовании у 100% обследованных зафиксирована положительная проба на вдыхание холодного воздуха (падение $ОФВ_1$ в среднем составило -16,69%), в клиническом анализе крови эозинофилия составила в среднем $5,94\pm 0,16$; уровень общего IgE составил в среднем $139,93\pm 3,33$ МЕ/мл. В иммунном статусе зафиксировано снижение $CD3^+$ ($43,7\pm 1,87$), дисбаланс $CD4^+/CD8^+$ (ИРИ составил 3,35), уровень IgA в среднем составил $3,0\pm 0,20$ г/л, IgM $1,6\pm 0,17$ г/л, IgG $20,58\pm 0,79$ г/л; КЗФ снижен до $0,75\pm 0,06$; уровень ЦИК $50,77\pm 1,35$ усл. ед. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1 группа (30 чел.) получала стандартную базовую терапию и курс инъекций полиоксидония в/м по 6 мг по схеме общим курсом № 10. 2 группа (30 чел.) получала стандартную базовую терапию, назначенную в соответствии с основными согласительными нормативными документами по диагностике и лечению БА. Курс лечения составил 1 месяц, после чего всем пациентам было проведено повторное обследование. На фоне проводимого лечения практически все больные отмечали улучшение общего самочувствия, снижение количества и интенсивности приступов удушья, повышение работоспособности. При повторном проведении пробы с холодным воздухом у 73,5% пациентов 1 группы отмечено уменьшение или исчезновение реакции на холодную провокацию, во 2 группе положительная динамика отмечена у 26,6%. В 1 группе отмечена нормализация уровня эозинофилов до $2,93\pm 0,72$ ($p<0,001$), во 2 группе до $4,72\pm 0,52$ ($p<0,05$). $CD3^+$ после лечения в 1 группе составило $68,29\pm 1,49$ ($p<0,001$), во 2 группе $52,11\pm 1,51$. ИРИ в 1 группе после лечения нормализовался и составил $2,39\pm 0,11$ ($p<0,001$), во 2 группе практически не изменился. Уровень IgA снизился в обеих группах до уровня $2,03\pm 0,21$ г/л и $2,15\pm 0,11$ г/л ($p<0,01$); IgM достоверно не

изменился; IgG снизился в 1 группе до $14,59 \pm 0,79$ г/л ($p < 0,001$), во 2 группе до $16,32 \pm 0,35$ ($p < 0,01$). Количество IgE после лечения в 1 группе составило $109,31 \pm 2,15$ МЕ/мл ($p < 0,001$), во 2 группе снижение было менее выраженным и составило $128,15 \pm 3,71$ МЕ/мл. После применения полиоксидония в 1 группе отмечено повышение ФА нейтрофилов до $73,14 \pm 1,47$ и КЗФ до $1,1 \pm 0,11$ ($p < 0,001$), во 2 группе достоверных изменений нет. Уровень ЦИК после лечения снизился в 1 группе до $32,70 \pm 1,89$ ($p < 0,001$), во 2 группе не было достоверных изменений.

Заключение. При применении полиоксидония на фоне стандартной базовой терапии у 73,5% отмечается исчезновение или снижение степени реагирования на вдыхание холодного воздуха, значительно улучшаются основные иммунологические показатели. Полиоксидоний как иммуномодулятор с успехом применим на всех этапах формирования болезни: он уменьшает изменчивость иммунитета, восстанавливает деформированный иммунитет и снижает гиперергию и аутоагрессию иммунной системы в условиях болезни.

СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА – ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА АТОПИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Яровинский Б.Г., Суворов Г.Н., Петухова Е.В., Рыжкова А.И.

ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, ОДКБ, Челябинск, Россия

Медикаментозные аллергические реакции являются клиническими вариантами атопического синдрома (АС). Наиболее тяжелая форма лекарственной болезни – ТЭН (токсико-эпидермальный некролиз) – синдром Лайелла, 1,89 случаев на 1 млн населения в год, смертность от 15 до 70%. В основе патогенеза лежат иммунные механизмы: сходство с болезнью «трансплантат против хозяина»; в коже найдены эффекторы иммунного ответа, воспалительные инфильтраты, антиэпидермальные АТ; диагностируются HLA-B27; в периферической крови – нарушение соотношения субпопуляций лимфоцитов.

Цель: оценка эффективности терапии высокими дозами кортикостероидов и гемосорбции как базовой терапии ТЭН – синдрома Лайелла.

Методы. Проведено лечение 17 детей, в возрасте от новорожденности до 14 лет (11 мальчиков и 6 девочек).

В анамнезе у всех больных ТЭН – клинические формы АС, у 15 - атопический дерматит. ТЭН вызван сульфаниламидами у 8 пациентов; салицилатами - у 6; витаминами группы В, продуктами питания, бытовой химией – по 1. У пациентов имели место эритема, пузырьные элементы с серозным и геморрагическим содержимым, занимающие от 30 до 100% кожных покровов, положительные симптомы Никольского и Ганзена. Базовая терапия проводилась преднизолоном в/в (в дозах от 5 до 50 мг/кг в сутки) после гемосорбции (1,5 - 2 ОЦК 3-5 раз), до исчезновения симптома Никольского, и местная терапия, идентичная используемой комбустиологами. Дозы преднизолона уменьшали кратно, через 24, 48 и т.д. часов, при отрицательном симптоме Никольского, инфузионная терапия проводилась по общим правилам. Реанимационная помощь оказывалась в лечебном учреждении, установившем диагноз, до достижения отрицательного симптома Никольского, а затем больные транспортировались в ОДКБ, где осуществлялась специализированная медицинская помощь.

Результаты. Положительный эффект достигнут в 14 случаях. У девочки, 13 лет, с буллезной формой СКВ на фоне получаемого преднизолона в дозе 5 мг/кг в сутки (масса 23 кг), в связи с полипрогмазией, развился ТЭН с поражением более 40% кожных покровов. Клиническая ремиссия наступила при дозе преднизолона 40 мг/кг, метотрексата – 2 мг/кг, гемосорбционной терапии – 1,5 ОЦК 5 раз. Погибли трое детей, диагноз которым верифицировали спустя 2-5 суток после появления клинических симптомов, и только тогда начинали адекватную терапию. Летальный исход имел место у двоих детей с аллергическим шоком в сочетании с ТЭН. У мальчика, 14 лет, имевшего поражение 100% кожи в форме эритемы на прием аспирина и получавшего преднизолон в дозе 10 мг/кг, прием антибиотиков вызвал появление пузырей и положительного симптома Никольского. Ребенок умер. В пунктате костного мозга отсутствовали гранулоцитарный и эритроцитарный ростки. Опустошение костного мозга, бластные клетки в нем и в периферической крови обнаруживаются при тяжелых формах ТЭН и неадекватной терапии.

Выводы: на основании нашего клинического опыта, мы считаем необходимым проведение гемосорбционной терапии в сочетании с высокими дозами глюкокортикоидов с первых часов развития ТЭН.