

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**Агафонова Е.В., Смирнова Л.Р., Бареева Л.А.,
Велижинская Т.А., Шарифуллина А.А.**

*Казанский государственный медицинский
университет; Казанский НИИ эпидемиологии
и микробиологии, Россия*

В задачи работы входило совершенствование лабораторной диагностики atopических заболеваний у детей. Была разработана и апробирована уровневая методика лабораторного обследования. Тесты первого уровня-скрининг IgE (Наборы «Veda-Лаб», иммунохроматография) на этапе диагностики atopического заболевания (atopическая бронхиальная астма-АБА, atopический дерматит-А/Д, острая и хроническая крапивница, поллиноз, аллергический ринит-АР), скрининг эозинофилов в назальном секрете -подтверждает логику диагностического процесса. 2-ой уровень- определение общего IgE (ИФА), в основном используется для оценки тяжести аллергического воспаления и подозрении на гипер IgE синдром. Тесты 3-го уровня – определение специфических IgE с помощью панелей фирмы «Milenia biotecs» (Германия) – диагностические наборы «Polichek-Аллерго-скрининг» – педиатрическая (1), пищевая (2) и ингаляционная (3). Оценка результатов - полуколичественная – 1, 2, 3, 4, 5 уровни специфических IgE. Этап № 2 может быть исключен при резко-положительном или положительном результате скрининга на общий IgE. Использование панели 1 наиболее целесообразно при отрицательных результатах кожных проб у детей раннего возраста, ранней манифестации АБА, непрерывно-рецидивирующем течении АД, при РОБ, при подозрении на поливалентную сенсибилизацию. Панель 3 целесообразно использовать при АД, АБА, РОБ, поллинозах, АР. Панель 2 наиболее целесообразно использовать при АД и хронической крапивнице. Этап № 4 – оценка показателей иммунологической реактивности – используется для диагностики синдрома вторичной иммунологической недостаточности, индуцируемой длительным течением atopического заболевания и/или связанной с другими причинами при клинических синдромах ее манифестации: частая заболеваемость ОРВИ, инфекционный синдром (пиодермия, кандидоз кожи, рецидивирующие пневмонии, бронхиты, ЛОР заболевания, хронические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, инфекция мочевыводящей системы). Иммуный статус оценивается по тестам первого уровня: CD3, CD4, CD8, CD19, CD 16/56, HLADR, IgA, G, M, ЦИК, показатели фагоцитарной активности и биоцидности нейтрофилов. Тесты 5-го уровня (при N-х показателях 4-го уровня, подозрении на первичную ИН – углубленное изучение иммунного статуса с помощью методов двух- и трехцветной проточной цитофлуориметрии – выявление маркеров активации CD25⁺, 69⁺, 95⁺ диффе-

ренцированно на субпопуляциях иммунокомпетентных клеток, оценка цитотоксического потенциала (CD3⁺CD8⁺, CD8⁺CD16/56⁺, CD3⁺CD16/56⁺), выявление истинных Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), популяций незрелых лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺CD8⁻, CD4⁺CD8⁺), оценка экспрессии рецепторов на нейтрофилах и моноцитах (CD16⁺, HLADR⁺, CD 11 b⁺). Уровневая система позволяет оптимизировать диагностику аллергических заболеваний у детей.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТИВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Герасимов А.А.

Городская клиническая больница №1, Чита, Россия

В последние десятилетия в связи с развитием иммунологии появились предпосылки для поиска новых путей в профилактике и лечении бронхиальной астмы. Ведущим направлением данной работы является изучение диагностической значимости различных показателей системы резистентности организма и возможное их использования для прогнозирования динамики течения заболевания.

Целью исследования явилось изучение наиболее значимых многомерных корреляционных взаимосвязей между параметрами, потенциально характеризующими конкретный тип течения заболевания.

Исследование проведено у 53 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте от 15 лет до 51 года. Контрольная группа состояла из 10 здоровых людей того же возраста. Лечение пациентов состояло из обычной базисной противовоспалительной терапии в период обострения.

Было изучено содержание следующих показателей: числа лейкоцитов (камерный метод), числа лимфоцитов в мазке крови; CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD16⁺ (иммунофлюоресцентный метод по Е. Reinherzl), концентрации иммуноглобулинов G, A, M по Laurell., содержания продуктов циклооксигеназного пути обмена арахидоновой кислоты: простагландины – ПГЕ₂, ПГD₂, ПГF_{2α} (высокоэффективная жидкостная хроматография), содержания продуктов липоксигеназного пути обмена арахидоновой кислоты: лейкотриены – LTC₄, LTC₄ (высокоэффективная жидкостная хроматография), содержания цитокинов IL-α, IL-1β, IL-4 и TNFα (методом твердофазного иммуноферментного анализа). Полученные данные были обработаны при помощи методов описательной и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием оригинального программного пакета. Достоверность сопряженности различных параметров оценивали математическими матрицами с использованием показателя ассоциации Пирсона в модификации Крамера и методов Спирмена и Кендела.

Как оказалось, большинство изучаемых параметров имеют значительную вариабельность. Так, содержание цитокинов в крови больных имеет широкие колебания в зависимости от диагноза, возраста, тяжести течения и обострения заболевания. Количество различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток и уровень иммуноглобулинов в крови, хотя и имеют сильные корреляционные связи с различными вариантами течения заболевания, зависят от еще большего количества различных факторов, что в свою очередь затрудняет их использование в качестве объективных лабораторных критериев течения бронхиальной астмы. Для более объективной оценки можно рекомендовать применение различных интегрированных коэффициентов.

При изучении содержания в крови больных липоксигеназных и циклооксигеназных метаболитов АК было выявлено достоверное повышение уровня большинства из них в разгар заболевания, причем степень увеличения напрямую зависит от интенсивности развития патологического процесса.

АУТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Гурина О.П., Блинов А.Е., Тимохина В.И., Варламова О.Н., Зайцева Г.И.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Антитела к различным аутоантигенам играют важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Механизмы повреждения аутоантителами не вызывают сомнения. Изучение распространенности аутоантител в популяционных исследованиях показало, что наиболее часто аномально высокие концентрации аутоантител (ААТ) регистрируются при острой хирургической патологии, аутоиммунных и хронических воспалительных заболеваниях. Многими исследованиями доказано, что антигены поврежденной ткани могут индуцировать аутоиммунные реакции в организме, в частности, хроническое эозинофильное воспаление при атопических аллергических заболеваниях может привести к развитию иммунопатологических процессов.

Цель работы – оценить частоту и выраженность аутоиммунного синдрома при аллергических заболеваниях у детей (пищевая аллергия, сопровождающаяся хроническим гастроэнтеритом, инфекционно-зависимая бронхиальная астма).

В работе использовали иммуноферментные тест-системы для полуколичественного определения уровня аутоантител к нативной и денатурированной ДНК, органоспецифическим (тонкий кишечник, толстый кишечник, печень, легкие) и органонеспецифическим (коллаген, эластин, фосфолипиды клеточных мембран (ФЛКМ)) антигенам, разработанные в НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН. Иммуный статус оценивали иммунологическими тестами I уровня, алергодиагностику проводили методом ИФА (ИФТС фирмы «Алкор-Био», Санкт-Петербург и НПО «Аллерген», г. Ставрополь).

Под наблюдением находилось 136 детей в возрасте от 4 до 15 лет, страдающих пищевой аллергией (I группа) и 96 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой (II группа).

Дисфункция иммунной системы у детей с аллергопатологией проявлялась неполноценностью гуморального иммунитета, снижением иммунологического надзора, снижением резистентности к инфекционным агентам.

Наиболее частым проявлением нарушения синтеза иммуноглобулинов при пищевой аллергии явилась избирательная недостаточность IgM и IgA. Это приводит к повышению проницаемости барьера тонкого кишечника для белковых пищевых антигенов.

Анализ уровня аутоантител показал, что у больных I группы наблюдается высокая, по сравнению с дискриминационным уровнем, продукция аутоантител класса IgG к антигенам тонкого и толстого кишечника, причем содружественная с высокой степенью линейной корреляции ($r=+0,97$, $r=+0,96$, соответственно). При достаточно выраженном аутоиммунном синдроме в патологический процесс вовлекается и ткань печени. Обнаружена линейная корреляция между уровнем аутоантител к антигенам тонкого кишечника и печени ($r=+0,96$, $T=11,0$), толстого кишечника и печени ($r=+0,9$, $T=7,7$), что соответствует клиническим проявлениям расстройства функции печени при пищевой аллергии, сопровождающейся хроническим гастроэнтеритом. Высокая степень корреляции наблюдалась между уровнем аутоантител к антигенам тонкого/толстого кишечника и уровнем аутоантител к ФЛКМ.

Средний уровень общего IgE для I группы детей составил $174,0 \pm 11,6$ МЕ/мл. Отмечалась умеренная линейная корреляционная зависимость уровня общего IgE и содержания аутоантител класса IgG к тонкому ($r=+0,39$, $T=4,0$) и толстому ($r=+0,46$, $T=4,9$) кишечнику.

Аутоантитела класса IgM к антигенам кишечника обнаружены только у 1/3 больных. В этой группе детей уровень общего IgE был в 2 раза выше у больных с аутоантителами класса IgM к антигенам толстого кишечника, также как выраженность клинических проявлений пищевой аллергии. По-видимому, пищевая аллергия, сопровождающаяся повреждением слизистой толстого кишечника, является одним из пусковых механизмов аутоиммунной реакции, направленной против кишечника.

Не обнаружено корреляции между уровнем органоспецифических аутоантител и антител к ДНК нативной и ДНК денатурированной. Достоверное повышение ААТ отмечено лишь для ДНК нативной ($p<0,05$).

Обследование больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой с высоким уровнем общего IgE (выше 850 МЕ/мл) и повторными тяжело протекающими инфекционными заболеваниями респираторного тракта показало, что при нормальном или повышенном уровне IgG преобладал дефект субклассов IgG2 (38%) и IgG3 (30%). У 50% детей II группы с высоким уровнем IgE дефициту субклассов IgG сопутствовала избирательная недостаточность IgA. Подобного рода сочетанное нарушение клинически протекало наиболее тяжело и сопровождалось развитием аутоиммунного синдрома. Обнаружены аутоантитела различных изотипов иммуноглобулинов в сыворотке крови к коллагену, эластину, легочной ткани и ФЛКМ. Уровень указанных аутоантител был значительно выше дискриминационного ($p<0,001$) и зависел от тяжести течения заболевания. В период ремиссии выявлялись аутоантитела класса IgG, в период обострения бронхиальной астмы в сыворотке крови появлялись аутоантитела класса IgM ($p<0,01$),

возрастал уровень аутоантител класса IgG ($p < 0,01$). Наблюдалась линейная положительная корреляция между уровнем антител к легочной ткани и коллагену ($r = +0,56$, $T = 5,9$), эластину ($r = +0,51$, $T = 5,4$), ФЛКМ ($r = +0,63$, $T = 6,7$).

У детей с аллергопатологией и избирательной недостаточностью IgA уровень аутоантител класса IgG к ДНК нативной, эластину, коллагену, печени, тонкому и толстому кишечнику ФЛКМ был достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных с аллергопатологией без дефицита IgA.

Таким образом, принятые в настоящее время в лабораторной практике методы исследования аутоиммунного синдрома по уровню аутоантител класса IgG дают удовлетворительную оценку, сопоставимую с клиническим течением заболевания, при аллергопатологии у детей.

Надежным критерием активности аутоиммунных реакций при обострении аллергического заболевания служит определение органоспецифических аутоантител класса IgM. Вопрос назначения иммуностимулирующей терапии должен решаться с учетом наличия и активности аутоиммунного процесса.

ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ВАРИАНТА

Дворчик Е.Е., Зурочка А.В., Городечный П.П., Шестакова Е.В., Рябова Л.В.

НИИ иммунологии ЧелГМА, Челябинск, Россия

Введение. Интерес к проблеме бронхиальной астмы (БА) напрямую связан с повсеместным ростом заболеваемости и распространенности этого заболевания, угрожающей жизни больного, нарушающей его трудовую и социальную активность, наносящей значительный экономический ущерб обществу. В международных согласительных документах, касающихся БА, неоднократно подчеркивается положение о том, что астма – чрезвычайно гетерогенное заболевание, причем эта гетерогенность проявляется не только в различиях между отдельными больными, но и в динамике патологического процесса у каждого больного, т.е. для успешной диагностики и лечения больных БА очень важно дифференцировать их по сути тех изменений различных органов и систем, которые формируют и делают клинически значимым воспаление бронхов у таких пациентов. Как правило, в начале заболевания имеется атопический или инфекционно-зависимый варианты БА или их сочетание, затем могут присоединиться другие клинико-патогенетические варианты.

Цель – изучить иммунный статус больных атопической и смешанной формой бронхиальной астмы с учетом тестов функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови.

Материалы и методы. Нами были обследованы 60 условно-здоровых доноров крови и 73 больных аллергической бронхиальной астмой легкой степени тяжести в стадию ремиссии (средний возраст $19,79 \pm 0,45$), из них у 41 пациента отмечалась атопическая форма БА и у 32 – смешанная (сочетание атопического и инфекционно-зависимого варианта). Иммунный статус пациентов определялся с использованием тестов второго уровня, включая определение лейкоформулы, экспрессии

молекул 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, классов иммуноглобулинов, ЦИК. Функциональная активность лимфоцитов определялась в реакции бластной трансформации лимфоцитов в цельной крови в 5-кратном разведении средой RPMI-1640 с добавлением L-глутамина и антибиотиков после 72-часовой инкубации при 37°C с 5% CO_2 . Оценивалась спонтанная пролиферация лимфоцитов, пролиферация в ответ на фитогемагглютинин и ЛПС *E.coli*. Морфологическая оценка препаратов производилась после окраски по Романовскому-Гимзе. Также оценивалась миграционная и хемотаксическая активность нейтрофилов крови под агарозным гелем (R.D. Nelson et al., 1975) к бактериальному хемоаттрактанту – суточной культуре *St.aureus* штамма «Cowan» 209, естественному цитокиновому комплексу «Лейкинферон» и стандартному хемоаттрактанту C5a-фрагменту комплемента; в зонах хемотаксического ответа оценивалась эстеразная активность нейтрофилов, экспрессия CD11b, CD13, CD15 и CD95 молекул. Результаты исследования были обработаны статистически с использованием программы «Statistica 6.0», достоверность отличия оценивалась по U критерию Mann-Whitney.

Основные результаты. У больных обеих групп по отношению к здоровым донорам достоверно повышено количество эозинофилов, снижено абсолютное и относительное количество нейтрофилов за счет сегментоядерных форм, угнетена их фагоцитарная функция, повышен уровень рецепторов апоптоза, снижена экспрессия CD3^+ , CD4^+ молекул, значительно снижен хелперно-супрессорный коэффициент за счет угнетения Т-хелперов, особенно у больных смешанной формой БА. При оценке функциональной активности лимфоцитов отмечается недостоверное снижение спонтанной пролиферации в обеих группах больных. Ответ на ЛПС несколько снижен у больных смешанной формой БА при нарастании его у пациентов второй группы. Также у всех обследованных больных отмечается достоверное снижение хемотаксической активности нейтрофилов к *St. aureus*, особенно выраженное у больных смешанной формой БА при высоком уровне спонтанной хемотаксической активности, сопровождающееся значительным снижением экспрессии CD11b при наличии повышенной эстеразной активности нейтрофилов, а также резкое повышение экспрессии CD15 молекул у больных смешанной бронхиальной астмой в стадии ремиссии.

Заключение. У больных смешанной бронхиальной астмой (сочетание атопического и инфекционно-зависимого клинико-патогенетического варианта) выявлены более тяжелые нарушения параметров иммунной системы. Высокая, в целом, хемотаксическая активность нейтрофилов больных смешанной формой БА сочетается с резким угнетением ответа на бактериальный хемоаттрактант суточной культуры *St. aureus*, в связи с чем, становится очевидной необходимость диагностики активной и скрытой инфекции у таких больных для выбора адекватной терапии.

Работа проведена при финансовой поддержке Министерства Образования и Правительства Челябинской области.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МЕМБРАННЫХ МОЛЕКУЛ ТИМОЦИТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРИ ТЕРАПИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Лопатина В.А., Ширшев С.В.

*Институт экологии и генетики микроорганизмов
УрО РАН, Пермь, Россия*

Проблема осложненного течения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) бронхообструктивным синдромом (БОС) у детей актуальна во всем мире. Несмотря на большие достижения в области медицины, продолжается рост рецидивов БОС при ОРВИ. Появляются все больше данных, что усиление обструктивной готовности ребенка с хронизацией процесса в нижних дыхательных путях связаны с нарушениями иммунной системы в патогенезе обструкции, искажением при БОС баланса между Th1 и Th2 типами иммунного ответа. Последнее диктует необходимость параллельно со стандартной терапией (включающей в том числе глюкокортикоидные гормоны) назначать иммунокорректирующие препараты, так как использование только общепринятой терапии не дает стабильной ремиссии заболевания. Поскольку данная патология встречается преимущественно у детей раннего возраста, когда тимус играет центральную роль в формировании Т-клеточного звена иммунной системы, терапия, включающая глюкокортикоиды и иммунокорректоры играет большую роль в дальнейшем формировании характера иммунных реакций у детей.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния *in vitro* глюкокортикоида дексаметазона (Dex) и иммуномодулятора полиоксидония (ПО), используемых при терапии БОС у детей, на экспрессию мембранных молекул тимоцитов.

Материалы и методы. Изменение фенотипа тимоцитов оценивалось под действием среднетерапевтических доз Dex, ПО и их сочетаний в 3-х суточной монокультуре тимоцитов. Источником тимоцитов служили фрагменты тимуса детей, не страдающих БОС, удаленные во время операций на сердце в соответствии с хирургической практикой. Тимоциты культивировали при 37°C и 5% CO₂ в полной питательной среде на основе среды 199 с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, L-глутамина, NEPES и гентамицина. Dex и ПО вносили в культуру в концентрациях, соответствующих их среднетерапевтическим дозам. По окончании инкубации клетки отмывали от гормона и иммуномодулятора и оценивали их мембранный фенотип (коэкспрессию CD3⁺HLA-DR⁻, CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺HLA-DR⁺, CD4⁺CD8⁻, CD4⁺CD8⁺, CD4⁺CD8⁺) с помощью моноклональных антител на проточном цитофлуориметре.

Основные результаты. Показано, что Dex и ПО не меняли уровень CD3⁺HLA-DR⁻ и дубльпозитивных (CD4⁺CD8⁺) клеток. Однако, оценка перераспределения между субпопуляциями тимоцитов выявила, что инкубация приводит к уменьшению пула CD4⁺CD8⁺-timoцитов и снижению содержания зрелых (CD3⁺) клеток, несущих маркер активации – HLA-DR. Культивирование тимоцитов с препаратами приводило к сдвигам в субпопуляционном составе клеток. Так, среднетерапевтическая доза Dex восстанавливала экспрессию HLA-DR на зрелых тимоцитах, тогда как, дополнительное внесение ПО в данную культуру, напротив уменьшало ее. Изменение HLA-DR на тимоцитах зависело от исходного уровня его экспрессии. У 22% детей количество тимоцитов, несущих

HLA-DR было ниже среднего. Под воздействием Dex число данных тимоцитов повышалось. У 77% обследованных детей тимоциты экспрессировали HLA-DR выше среднего уровня, а под влиянием гормона их число не менялось или снижалось в присутствии ПО. ПО самостоятельно и в присутствии Dex приводил к выраженным изменениям в сторону CD4⁺CD8⁺ тимоцитов, не меняя их соотношения CD4⁺CD8⁻/CD4⁺CD8⁺. Параллельно с этим Dex снижал уровень CD4⁺CD8⁻ тимоцитов, что подтверждалось увеличением соотношения этих клеток, и лишь совместное присутствие с ПО обеспечивало положительную селекцию тимоцитов в хелперном направлении CD4⁺CD8⁺.

Заключение. Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать Dex и ПО как физиологический и (или) патофизиологический факторы, оптимизирующие процессы тимического дифференцировки. ПО дает наиболее оптимальный уровень дифференцировки тимоцитов с преобладанием Th1 функционального типа иммунного ответа (CD8⁺ клеток), что позволяет рассматривать ПО как важный препарат в комплексном лечении БОС у детей. Полученные результаты позволяют приблизиться к пониманию механизмов и способов регуляции на раннем тимическом этапе «аллергического» (Th2 типа) иммунного ответа у детей с данной патологией.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Маланичева Т.Г., Софронов В.В., Саломыков Д.В.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

В настоящее время в условиях экологического неблагополучия, широкого использования топических кортикостероидов и антибиотиков, одной из причин, приводящих к утяжелению атопического дерматита (АД), является микотическая инфекция, играющая важную роль в поддержании хронического воспаления в коже. Исходя из этого, целью исследования явилось изучение иммунологических нарушений при АД у детей, осложненном грибковой инфекцией.

Обследовано 45 детей с АД, осложненным кандидозной инфекцией в возрасте от 3 до 15 лет. Контрольную группу составили 20 детей, имеющих неосложненное течение АД. Проведено аллергологическое, культуральное микологическое обследования, определение уровня циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови методом иммуноферментного сенсора. Комплексное иммунологическое обследование включало в себя определение показателей клеточного звена иммунитета (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺), гуморального звена (IgA, IgG, IgM, ЦИК) и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ, ФЧ, нст_{сн} и нст_{ст}-тест).

Выявлено, что у 65,6% больных с АД, осложненным кандидозной инфекцией, отмечались изменения со стороны показателей клеточного звена иммунитета – снижение количества CD3⁺-Т-лимфоцитов, CD4⁺ и соотношения CD4⁺/CD8⁺. У 82,5% пациентов обследуемой группы установлены фагоцитарные дисфункции – снижение ФИ, ФЧ, нст_{ст}-теста и повышение нст_{сн}-теста. На основании этого можно предположить, что в основе развития кандидозной инфекции при АД лежат нарушения клеточного звена иммунитета (снижение количества Т-лимфоцитов за счет Т-хелперной субпопуляции, уменьшение им-

мунорегуляторного индекса) и фагоцитарной активности нейтрофилов (снижение ФИ, ФЧ, НСТ_{ст}-теста). Активация спонтанного НСТ-теста обусловлена мощной антигенной стимуляцией полиморфноядерных лейкоцитов в условиях кандидозной антигенемии. Снижение индуцированного НСТ-теста связано со стойким угнетением активности нейтрофилов, нарушением метаболического потенциала и функционального резерва клетки и формированием депрессии нейтрофильных фагоцитов.

У 84,3% больных осложненными формами АД отмечается вторичная иммунологическая недостаточность с клиническими признаками нарушения системы иммунитета (хроническое рецидивирующее течение атопического дерматита, неполные ремиссии, сочетанный кандидоз кожи и слизистых оболочек, повторный фурункулез, вялотекущие заболевания ЛОР-органов, герпетическая инфекция) в сочетании с изменениями иммунного статуса. Из них у 54,7% больных по уровню поломки имеют место сочетанные нарушения клеточного звена иммунитета и системы фагоцитов. Тогда как у 18,7% пациентов выявляются изолированные нарушения системы фагоцитов, а у 10,9% – Т-клеточного звена иммунитета. У 15,7% обследованных детей с АД, имеющих микотическую инфекцию, имелись только клинические признаки нарушения иммунной системы без обнаружения существенных изменений со стороны лабораторных показателей.

Выявленные иммунологические нарушения при АД у детей, осложненном кандидозной инфекцией, являются показанием для включения в состав комплексной терапии иммуномодуляторов.

ЧТО ТАКОЕ АЛЛЕРГИЯ?

Михайленко А. А.

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия, Тверь, Россия

Учение об аллергии постоянно эволюционирует – от чисто повреждающей реакции, до одного из вариантов защиты. В настоящее время довольно определенно складывается мнение о том, что аллергия является одной из составных частей иммунного ответа. По крайней мере, роль аллергии в антипаразитарной защите, особенно по отношению к некоторым гельминтам убедительно доказана.

Вместе с тем, повреждающий потенциал аллергии действительно чрезвычайно высок и связан, прежде всего, с доминированием в эффекторных механизмах аллергических реакций внеклеточного цитолиза, реализуемого эозинофилами, базофилами и тучными клетками, которым придается главенствующая роль и в патогенезе основных аллергических заболеваний.

Таким образом, аллергия является вариантом иммунного ответа, но принципиально отличается от остальных вариантов особенностью эффекторного звена. Общим для всех вариантов иммунного ответа, в том числе и для аллергии является участие В-клеток, Th2, IL-4, IL-5; однако специфичным только для аллергии является наличие в аллергическом иммунном ответе IgE, или реактинов. Преимущественная продукция IgE при аллергии является следствием ориентации типичных компонентов иммунного ответа в сторону секреции В-клетками именно этих иммуноглобулинов. Эта ориентация тесно связана с микроокружением типичных компонентов иммунного ответа, которое определяется слизистыми,

серозными оболочками, соединительнотканными муфтами сосудов; именно теми местами, где преимущественно и реализуются аллергические реакции, и они же являются субстратом клинических проявлений аллергических заболеваний. Таким образом, местом инициации и реализации типичных аллергических реакций является граница раздела между полостными и тканевыми структурами. Место локализации аллергических реакций на границе раздела тканевых и полостных структур высоко целесообразно. Основной эффекторный механизм их – внеклеточный цитолиз только в этом случае может быть небезопасным для собственного организма, поскольку при внутритканевой локализации аллергических реакций этот же эффекторный ответ может вызвать повреждение (деструкцию) своих собственных тканей. Вместе с тем, если внеклеточный цитолиз будет реализовываться не на границе раздела, а глубоко в просвете полостной структуры (например, в сосуде), то это также может привести к повреждению компонентов, для которых эта полостная структура предназначена (например, форменные элементы крови).

В принципе главной сутью защитных реакций иммунной системы, в том числе и аллергических, является точно ориентированная (специфическая) деструкция вредных или балластных для организма белковых структур (ВИБС) с последующим выведением естественными путями продуктов их распада. В случае типичных иммунных реакций, где доминирует внутриклеточная деструкция, специфичность является главным и, пожалуй, единственным условием эффективности защитных функций этих иммунных реакций. В случае же внеклеточной деструкции, характерной для аллергических реакций, для реализации защитной сути этого варианта деструкции одной специфичности недостаточно. Помимо обязательного условия реализации этих реакций на границе раздела тканевых и полостных структур есть еще ряд условий: ограничение в строго определенном объеме (компарimente) пространства, определяемом объемом ВИБС; реализация в строго ограниченное время, оптимальное для разрушения ВИБС; сила аллергической реакции – избыточность вредна для организма; слабость – бесполезна.

Можно сформулировать главные особенности аллергических реакций: аллергия – просветная, пространственно локализованная, краткосрочная специфическая деструкция. Именно обязательность этих условий и определяет столь высокий повреждающий потенциал аллергии для своего собственного организма.

Так в чем же защитная суть аллергических реакций? Складывается впечатление о том, что этот мощный защитный механизм на основе внеклеточного цитолиза, реализуемый на границе раздела тканевых и полостных структур, должен быть универсальным и постоянно действующим, обеспечивая функциональную состоятельность полостных структур, в частности сосудов, бронхиального дерева, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и других. Не исключено, что именно благодаря просветной специфической деструкции на основе внеклеточного цитолиза, атеросклеротическое бляшкообразование и его клинические эквиваленты в виде инсультов, инфарктов и т.д., не развиваются до этапа инволюции иммунной системы, сохраняя функциональные возможности сосудистого русла в течение всей жизни. Нам представляется, что аллергические заболевания – это своеобразная плата за обеспечение функциональной состоятельности полостных структур.

МОНИТОРИНГ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

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

Дальневосточный филиал НИИ клинической иммунологии; Владивостокский государственный медицинский университет; Детская городская клиническая больница, ТИБОХ, Владивосток, Россия

Система цитокинов при аллергических реакциях инициирует воспаление, опосредует развитие поздней фазы, регулирует взаимодействие основных клеток-участников, определяет форму и силу ответа на аллерген.

Цель настоящего исследования – изучение особенностей локального и системного цитокинового профиля у детей при изолированных аллергических заболеваниях и их сочетании.

Материал исследования – биологические жидкости (назальный секрет, слюна, сыворотка крови) детей с аллергическим ринитом (АР), атопическим дерматитом (АД), бронхиальной астмой и группой здоровых сверстников. Определение содержания цитокинов проводилось иммуноферментным методом в «сэндвич» варианте реактивами «R&D diagnostics Inc.» (USA).

В назальном секрете здоровых детей в Приморье содержание цитокинов составило: IL-13 – $6,19 \pm 1,14$ pg/ml, IL-4 – $1,88 \pm 0,64$ pg/ml, TNF α – $6,87 \pm 1,08$ pg/ml, IFN γ – $156,8 \pm 4,8$ pg/ml. В слюне уровень данных цитокинов был значительно ниже IL-13 – $2,25 \pm 0,4$ pg/ml, IL-4 – $0,3 \pm 0,1$ pg/ml, TNF α – $1,47 \pm 0,4$ pg/ml, IFN γ – $65,2 \pm 3,4$ pg/ml и отличался от такового в сыворотке крови. Изменения содержания цитокинового профиля при АР и БА были однонаправленными и преимущественно выявлялись в назальном секрете и сыворотке крови, в то время как уровень цитокинов в слюне у данной группы больных был аналогичен показателям контрольной группы. При изолированном рините высокое содержание IL-13, IL-4 и снижение IFN γ фиксировалось преимущественно в назальном секрете и реже в сыворотке крови. Сочетанное поражение аллергическим воспалением верхних и нижних дыхательных путей сопровождалось более глубокими нарушениями цитокинового содержания в назальном секрете (IL-13 – 74–230 pg/ml, IL-4 – 50–90 pg/ml, TNF α – 80–320 pg/ml) и в сыворотке крови. В группе изолированного АР у части детей обострение болезни, спровоцированное вирусной инфекцией, сопровождалось нарастанием IFN γ в назальном секрете до 145–165 pg/ml. Изучение особенностей функционирования системы цитокинов определит критерии диагностики, контроля и оптимизации программ терапии и профилактики при аллергических заболеваниях у детей.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ И У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Рамазанова З.К., Бляхер М.С., Капустин И.В., Архипов С.Н., Скирда Т.А.

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

Целью данного исследования было сравнение иммунного статуса, продукции цитокинов и инфицированности внутриклеточными патогенами у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой в периоде обострения.

Была исследована группа часто болеющих детей (37 детей) и группа детей с бронхиальной астмой, поступивших в стационар в период обострения (59 детей). У пациентов до начала лечения определяли численность субпопуляций лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови, инфицированность *Chlamydia pneumoniae* и, или *Mycoplasma pneumoniae*, способность к индуцированной продукции TNF α , IL-4, IFN α и IFN γ .

В группе детей с бронхиальной астмой было выявлено 57% инфицированных *Chlamydia pneumoniae* и, или *Mycoplasma pneumoniae*. В группе часто болеющих детей они составляли лишь 27%.

Сравнительная оценка клеточного звена иммунитета показала, что у часто болеющих детей и у детей с бронхиальной астмой, инфицированных *Chl. Pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, наблюдается одинаковое, значимое снижение абсолютного количества всех субпопуляций лимфоцитов, кроме CD16 $^{+}$ клеток. У детей, в сыворотке которых обнаружены только антитела к *Chl. Pneumoniae* или только к *Mycoplasma pneumoniae*, отмечается снижение лишь абсолютного количества CD4 $^{+}$ и CD19 $^{+}$ лимфоцитов. Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей обеих групп не был изменен.

Если у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой, не инфицированных внутриклеточными патогенами, в период обострения продукция IFN γ находилась в пределах возрастной нормы, то у инфицированных детей отмечалось значимое снижение индуцированной продукции этого цитокина.

Создается впечатление, что изменения в иммунной системе и продукции цитокинов в большей степени зависят от инфицированности ребенка внутриклеточными патогенами, чем от наличия или отсутствия у него обострения бронхиальной астмы.

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД

Рябова Л.В.

НИИ иммунологии Челябинской государственной медицинской академии, Челябинск, Россия

Одной из важнейших и первоочередных задач современной медицины является разработка высокоэффективных методов диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА) – широкое распространение и дальнейший рост которой отмечается в последние годы, но решение этой проблемы невозможно без понимания иммунопатогенеза заболевания.

Целью нашего исследования было изучение иммунологических особенностей у больных бронхиальной астмой легкого персистирующего течения в стадию обострения до начала приема базисной терапии. Было обследовано 22 человека в возрасте от 18 до 40 лет. Контрольную группу составили 30 человек условно-здоровых лиц.

Материалы и методы. Иммунологическое исследование включало в себя подсчет общего количества лейкоцитов и определение развернутой лейкоцитарной формулы периферической крови. Также проводилось определение субпопуляций лимфоцитов методом иммунофенотипирования в модификации Сибирика С.В. с использованием моноклональных антител серии ИКО: CD3 $^{+}$, CD4 $^{+}$, CD8 $^{+}$, CD10 $^{+}$, CD11b $^{+}$, CD16 $^{+}$, CD20 $^{+}$,

CD25⁺, CD34⁺, CD56⁺, CD95⁺, HLA-DR⁺. Для изучения функциональной активности нейтрофилов определяли лизосомальную активность, фагоцитарную функцию изучали на модели поглощения частиц полистерольного латекса, кислородзависимый метаболизм выявляли с помощью спонтанного и индуцированного NST- теста. Также определялись 3 класса иммуноглобулинов, исследовался комплемент и его компоненты (C³H50, C¹, C², C³, C⁴, C⁵).

Результаты исследования. Как и ожидалось, у больных БА, смешанной формы легкого персистирующего течения в период начального обострения до приема базисной терапии при исследовании общих показателей формулы крови отмечалось достоверное повышение количества эозинофилов ($4,5 \pm 0,1$), что соответствует общепринятым представлениям о ключевом значении этих клеток. Учитывая стадию обострения БА, мы наблюдали на фоне достоверного снижения палочкоядерных ($2,8 \pm 0,04$), сегментоядерных ($49,18 \pm 0,24$) нейтрофилов и лимфоцитов ($21,45 \pm 0,2$) достоверное повышение моноцитов ($8,95 \pm 0,13$). При анализе популяционного состава лимфоцитов при достоверном снижении ghjwtyunujj содержания лимфоцитов ($23,4 \pm 0,19$) отмечалась достоверная активация Т-клеточного звена с повышением показателей CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ ($38,3 \pm 0,49$; $32,4 \pm 0,5$; $27,86 \pm 0,49$ соответственно), при этом коэффициент CD4⁺/CD8⁺ снижался до $1,12 \pm 0,02$. Определялся достоверный рост В-клеточного звена, представленного CD20⁺ ($18,4 \pm 0,3$), но при этом надо отметить, что уровни IgA, IgM, IgG укладывались в нормальные показатели, а все показатели системы комплемента были снижены, при этом достоверное снижение отмечалось C1, C3, C4 компонента комплемента ($67,5 \pm 1,14$; $58,1 \pm 1,33$; $72,2 \pm 1,69$). В то время как маркер естественных киллеров CD56 имел тенденцию к снижению, отмечалось достоверное повышение фенотипически незрелых клеток CD10⁺ ($12,5 \pm 0,21$, $p < 0,001$) и CD34⁺ ($10,4 \pm 0,17$, $p < 0,001$). Одновременно отмечалось усиление готовности лимфоцитов к Fas-зависимой программированной клеточной смерти CD95 ($18,8 \pm 0,55$, $p < 0,001$). При исследовании фагоцитарного звена на фоне достоверного снижения фагоцитарной активности ($39,2 \pm 0,79$) отмечалось достоверное повышение спонтанного ($43 \pm 0,85$) и индуцированного NST-теста ($49,4 \pm 0,97$).

Заключение. У больных БА даже легкого течения в период начального обострения происходят изменения всех трех звеньев иммунной защиты в сторону преимущественной их активации.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ IgG-АНТИТЕЛ К НЕКОТОРЫМ ТКАНЕВЫМ АНТИГЕНАМ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Самойликов П.В., Штерншис Ю.А., Гервасиева В.Б.

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

Введение. В последние годы много внимания уделяется выявлению роли аутоиммунных реакций при atopическом дерматите (АД) и бронхиальной астме (БА), причем, исследуется иммунный ответ прежде всего на антигены тех тканей и органов, которые вовлечены в развитие аллергического воспаления.

Цель исследования. Выявить наличие гуморального иммунного ответа (IgG-АТ) к некоторым тканевым антигенам у больных с АД и БА.

Материалы и методы. С этой целью нами был разработан метод иммуноферментного анализа (ИФА), в котором с помощью пероксидазного конъюгата моноклональных АТ к IgG и калибраторов специфических IgG-АТ («Dr. Fooke», Германия) определяли количественное содержание IgG-аутоантител к следующим тканевым антигенам (АГ), сорбированными на твердой фазе: человеческий эпителиальный кератин, коллаген VI типа, основной белок миелина, эластин бычьей шейной связки, коллаген телячьей кожи III типа, миозин из свиной мышцы («Sigma», США) и АГ ткани легкого человека. Реакцию проявляли тетраметилбензидином в цитратном буфере.

Всего были исследованы сыворотки 113 больных АД и 122 больных БА, имевших бытовую, пыльцевую и пищевую сенсибилизацию, и 24 сыворотки здоровых людей. Полученные значения концентрации IgG-АТ к тканевым АГ в группе здоровых людей принимали за показатели нормы. В каждой группе выделяли детей до 6 лет, детей 7-17 лет и взрослых больных.

Основные результаты. Повышенные уровни IgG-АТ к исследуемым АГ были выявлены во всех группах больных по сравнению со здоровыми, при этом к коллагену VI типа и коллагену телячьей кожи частота выявления аутоантител была максимальной (в 45-91% и 42-72% случаев, соответственно). У больных АД в высоком проценте случаев выявлены также аутоантитела к эпителиальному кератину (22-62%) в сравнении с больными БА (10-23%) (см. табл.).

Частота выявления повышенного содержания аутоантител к АГ ткани легкого и основного белка миелина была наименьшей (4-16% и 0-17%, соответственно). У 17 больных АД (15%), независимо от возраста, уровень IgG-аутоантител ко всем исследуемым тканевым АГ был в пределах нормы, тогда как у всех больных БА выявляли аутоантитела к тому или иному АГ. В то же время у больных АД повышенные уровни IgG-АТ ко всем АГ встречались в большем проценте случаев, чем у больных БА. Кроме того, у больных детей АД и БА с возрастом отмечалось увеличение числа случаев повышенного уровня аутоантител, тогда как у взрослых больных процент выявляемых аутоантител был ниже, чем у детей.

Заключение. Полученные данные позволяют говорить о включении аутоиммунных механизмов в развитие патологических процессов при atopии. В частности, определенную роль, по-видимому, играет гуморальный ответ к АГ коллагена и кератина.

ТАБЛИЦА. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ (%) СЫВОРОТОК С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ IgG-АТ К ТКАНЕВЫМ АГ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ АД И БА

Тканевые АГ	Больные АД			Больные БА		
	До 7 лет	7-17 лет	Взрослые	До 7 лет	7-17 лет	Взрослые
Кератин	22	62	48	10	32	23
Коллаген VI тип	58	91	52	54	82	45
Легкое	5	5	16	5	4	5
Эластин	27	48	40	26	21	31
Коллаген тел. кожи	60	71	72	49	61	42
Миозин	19	29	24	8	18	5
ОБМ	5	14	17	10	0	4

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**Убайдуллаев С.А.***Институт иммунологии АН РУз,
Ташкент, Узбекистан*

Бронхиальная астма в конце уходящего века стала одной из наиболее распространенных патологий человека. Систематические эпидемиологические исследования последних 25 лет показали, что астма достигла уровня 5-10% среди взрослого населения, а среди детей практически 10-14%. Сегодня астма представляет серьезную экономическую, социальную и медицинскую проблему. БА сокращает среднюю продолжительность жизни у мужчин на 6,6 лет, а женщин – на 13,5 лет.

Механизм воспаления при БА состоит из каскада событий – выброса иммунологических медиаторов в результате реализации как IgE-зависимых Т-лимфоцитозависимых, так и IgE-независимых Т-лимфоцитозависимых механизмов. Общий результат – рекрутирование воспалительных клеток из кровотока, что включает разрегулировку молекул эндотелиальной адгезии и их реципрокных лигандов, представленных на лейкоцитах.

Нами проведено исследование иммунологического статуса у 62 больных БА. Среди больных 58% составляли мужчины, 42% женщины. Средний возраст больных – $36,8 \pm 14,1$ лет. У 41% выявлена неаллергическая форма, у 53% – смешанная и у 6% – аллергическая форма БА. У больных с выявленной сенсibilизацией к бытовым, пылевым и эпидермальным аллергенам обнаружены следующие изменения: повышение уровня IgE до $896,8 \pm 126,3$ нм/л ($P < 0,05$), дисбаланс в системе Т- и В-лимфоцитов, преобладание активности Т-хелперов над Т-супрессорами ($T_x/T_c = 2,74$ при норма 1,5-2,0) сниженная концентрация IgG и IgA. Полученные нами данные позволяют считать, что у большинства больных преобладает влияние Т-специфических хелперных клеток и, вероятно, выброс иммунологических медиаторов реализуется IgE-зависимым Т-лимфоцитозависимым механизмом. У части больных выявлено снижение гуморальной защиты организма от бактерий и вирусов, что служит основанием для изучения возможной коррекции с целью уменьшения частоты обострений БА, провоцируемых инфекцией.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНГАЛЯЦИОННУЮ КОРТИКОСТЕРОИДНУЮ ТЕРАПИЮ, ОСЛОЖНЕННУЮ КАНДИДОЗОМ ПОЛОСТИ РТА**Шабашова Н.В., Фролова Е.В., Малеева Е.Г.,
Игнатъева С.М., Чивилева Е.М.***Медицинская Академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Известно, что у детей с бронхиальной астмой (БА), получающих ингаляционную кортикостероидную терапию (ИКТ), может возникать кандидоз полости рта. Причем у некоторых больных отмечают только один эпизод, а в других случаях процесс принимает рецидивирующий характер. Причиной такого осложнения могут быть нарушения общего и местного иммунного реагирования, возможно, подающиеся иммуноотропной терапией.

Задачи. Определить иммунологические особенности у детей с БА, получающих ИКТ, с кандидозом полости рта.

Материалы и методы. Под наблюдением было 19 больных в возрасте 8-16 лет. У всех детей установлена БА средней и тяжелой степени и они получали ИКТ от 1-го года до 10 лет. Из них у 9 человек был выявлен клинически кандидоз полости рта. Микроскопически и культуральным методом определили почкующиеся клетки *Candida albicans*. В качестве контрольной группы было обследовано 17 детей того же возраста. Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител фирмы DAKO. Интерфероновый статус оценивался по следующим параметрам: концентрация сывороточного интерферона (IFN), способность лимфоцитов периферической крови синтезировать IFN α в ответ на индукцию вирусом болезни Ньюкасла и IFN γ в ответ на индукцию клеток ФГА. Функциональную активность нейтрофилов учитывали в НСТ-тесте, а также оценивали фагоцитоз и киллинг клеток *C.albicans*. Концентрацию IgG, IgA, IgM определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. IgE оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА). В смешанной слюне методом ИФА определяли содержание sIgA, IgA, IgM, IgG в коммерческих наборах «Полигност» и уровни IL-8, IL-4, IFN γ «Цитокин». Результаты исследований обработаны статистически по методу Стьюдента.

Результаты. У всех детей с БА, по сравнению с контрольной группой, выявлено снижение относительного числа Т-хелперов и повышение Т-цитотоксических лимфоцитов, уменьшение процентного содержания нейтрофилов, а также повышенные уровни IgE, причем более выраженное повышение было у детей с БА и кандидозом (513 vs 164 ЕД/мл). У них же оказалась достоверно сниженной киллерная активность нейтрофилов по сравнению с группой контроля. В смешанной слюне у детей с БА без осложнения была достоверно снижена концентрация IL-4 (соответственно $0,4 \pm 0,2$ vs $24,4 \pm 6,8$ пг/мл в контрольной группе). Содержание цитокинов и всех исследованных иммуноглобулинов статистически не различалось между показателями контроля и у больных с кандидозом. Однако уровень IL-8 у детей на фоне кандидоза был достоверно ниже, чем у больных с воспалительными заболеваниями полости рта другой этиологии (ранее опубликованные наши данные) – $24,4 \pm 3,9$ пг/мл vs $67,9 \pm 22,2$, соответственно.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показывает, что у детей с БА, получающих ИКТ, происходит изменение дифференцировки Т-лимфоцитов, вероятно, снижение перехода в T_x1 с компенсационным повышением числа цитотоксических Т-лимфоцитов. При осложнении кандидозом снижается процентное содержание нейтрофилов и их киллерная активность по отношению к грибам *C.albicans* по данным периферической крови. Применение ИКТ приводило к снижению уровня IL-4 в слюне, однако, на фоне инфекционного процесса в полости рта этот показатель не отличался от контроля, а IL-8, который является основным хемокином для нейтрофилов, был ниже по сравнению с показателями больных при воспалительных заболеваниях полости рта другой этиологии. Следовательно, у детей с БА и кандидозом полости рта нарушена киллерная активность нейтрофилов и, по видимому, миграция их в очаг инфекционного процесса, что предрасполагает к рецидивирующему течению кандидоза. Лечение антимикотическими препаратами, направленное на элиминацию возбудителя не может устранить этот дефект.

**СООТНОШЕНИЕ УРОВНЕЙ IgE И АНТИТЕЛ
К ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

**Яровинский Б.Г., Петухова Е.В.,
Рыбанина А.В.**

*ГОУ «Уральская государственная медицинская
академия дополнительного образования» МЗ РФ,
Челябинск, Россия*

Цель исследования: ранняя диагностика эутиреоза у
больных атопическим дерматитом (АД).

Задачи: Изучить уровень антител: АТ-ТТГ и АТ-ТПО
при различных уровнях Ig-E.

Материалы и методы: Нами обследованы 67 больных
АД. Определяли уровни общего IgE, антитела к ТТГ и ан-

титела к ТПО иммуноферментным методом реактивами
ЗАО Вектор-Бест и Алькор на ридере Giperion (USA).

Основные результаты: Нормальный уровень IgE (IgE-
менее 100МЕ/мл) имели 13 пациентов, у 54 больных уро-
вень был более 100МЕ/мл. У 38 больных АД уровень IgE,
которых варьировал от 100 до 1000 МЕ/мл, аутоантитела
к щитовидной железе не определялись. Повышенный уро-
вень антител к щитовидной железе выявлен у 16 пациен-
тов с АД, из них: антитела к ТТГ выявлены у 7 больных,
антитела к ТПО – у 7, антитела к ТТГ+ ТПО – у 5.

Заключение: Гипотиреоз по данным литературы со-
ставляет в популяции у женщин – 3-6%, мужчин до 1%,
циркулирующие антитела у первых выявляются до 20%,
у вторых до 9%. Полученные лабораторные результаты
больных АД, делают необходимым дальнейшее обследо-
вание для уточнения патологии щитовидной железы.