

ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Агафонова Е.В., Клыкоча Т.А., Решетникова Т.В.,
Савельева Е.Г.

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии,
г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Лабораторные тесты на sIgE являются неотъемлемой частью диагностического исследования при аллергических заболеваниях у детей. Особую значимость они имеют у детей раннего возраста при ведущей пищевой сенсублизации и невозможности проведения кожных лабораторных тестов. В отличие от клинических методов, они обладают такими преимуществами, как возможность более точного контроля чувствительности и специфичности, проверки правильности проведенных тестов и точности полученных результатов, оказывают меньшее стрессовое воздействие на ребенка. Использование скрининговых тестов с мультиаллергенными комбинациями ускоряет выявление широкого спектра аллергенов.

«Концепция батарейного скрининга» приобретает все большую значимость среди методов диагностики аллергии *in vitro*. Методология «батарейных» исследований оказывается особенно полезной в ситуациях, когда необходимо получить результат с относительно небольшим количеством сыворотки, что особенно важно у детей раннего возраста. Современные скрининговые тесты в большинстве случаев используют иммуноблот – систему для полуколичественного определения sIgE.

В поликлинике Казанского НИИЭМ накоплен значительный опыт лабораторной диагностики пищевой сенсублизации у детей раннего возраста, с использованием вариантов иммуноблотинга (тест-системы «Rida», «Allergy Screen», «Allergodip»), а также собственного варианта аллергодиагностики, объединившего «батарейный скрининг» с преимуществами ИФА, при использовании жидких биотилированных аллергенов различных фирм производителей – «Доктор Фуке», «С.А.Р.Л.А.», «Алкор-Био».

Проанализированы данные исследований специфических IgE (n = 148) у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с использованием иммуноблота (группа 1, n = 80) и классического ИФА с использованием биотилированных аллергенов (группа 2, n = 68). В спектре пищевой сенсублизации при использовании различных тест-систем ведущей была сенсублизация к аллергенам молока (97-87,5%) и белку куриного яйца (52,5-41,9%). Суммарно, по обеим группам сенсублизация к аллергенам коровьего молока составила 91,8%, к аллергенам куриного яйца 53,6%. Также, суммарно, по обеим группам сенсублизация к казеину и пшеничной муке составила 37,8%

к каждому из аллергенов, к аллергенам фруктов (яблоко) – 18,9%, овощей (картофель) – 18,9%, к сое 16,2%. В группе 1, при использовании иммуноблота выявлен более высокий % сенсублизации к казеину (61,7% в группе 1, 19,5% в группе 2) и более низкий к белку куриного яйца (41,9% в группе 1; 52,5% в группе 2). Уровень сенсублизации к пшеничной муке в обеих группах был сопоставимым (35,0-41,1% соответственно). Также сопоставимой, была сенсублизация к сое и яблоку. Изучение спектра сенсублизации в возрастном аспекте (группы детей до 1 года и группа детей от 1 года до 3 лет) выявило тенденцию к снижению повышенной чувствительности к аллергенам коровьего молока (93,8-90,3%) в группе детей от 1 года до 3 лет, белку кур яйца (62,5-45,0), пшеничной муке (43,8-36,2%) и достоверное нарастание сенсублизации к аллергенам овощей (p < 0,05) и сои (p < 0,05). В целом складывается впечатление о сопоставимости результатов диагностики пищевой сенсублизации с использованием разных диагностических подходов и тест-систем, но в силу удобства для практического использования (нефиксированные комбинации аллергенов) предпочтительно использование варианта «батарейного скрининга» с использованием биотилированных аллергенов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Андреева Н.П.¹, Петрова Т. И.¹, Костинов М.П.²

¹ ФГОУ ВПО «Чувашский госуниверситет
им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

² НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

Введение. Грипп – острая инфекция, которая ежегодно вызывает эпидемии. О низком охвате вакцинации больных с аллергическими заболеваниями свидетельствуют многие авторы.

Цель и задачи: оценка клинической эффективности профилактики гриппа у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания.

Материалы и методы. Нами была проведена вакцинация 56 детей от 4 до 16 лет с различными заболеваниями органов дыхания вакциной «Гриппол плюс» (ПЕТРОВАКС, Россия). Из них с бронхиальной астмой – 42 (75,0%) человека, аллергическим ринитом – 14 (25,0%). Также нами проведена вакцинация 60 детей с бронхиальной астмой от 4 до 16 лет препаратом «Ваксигрип» (Авентис, Франция).

Основные результаты. Вакцинацию против гриппа препаратом «Гриппол плюс» получили 56 человек. В раннем поствакцинальном периоде у 2 пациентов группы исследования наблюдалось повышение температу-

ры до 37,2 °С, у 2 детей гиперемия и болезненность в месте инъекции. При этом у 52 больных (92,9%) наблюдалось неотягощенное течение поствакцинального процесса в течение первого месяца после введения препарата. У всех пациентов группы исследования за год после вакцинации количество госпитализаций вследствие обострений основного заболевания составило $1,2 \pm 0,20$ и уменьшилось в 1,5 раз по сравнению с предыдущим годом ($1,9 \pm 0,17$, $p < 0,05$). Активную иммунизацию препаратом «Ваксигрип» получили 60 человек. При этом у 54 больных (90,0%) наблюдалось неотягощенное течение поствакцинального процесса в течение первого месяца после введения препарата. Обострения бронхиальной астмы на фоне ОРЗ уменьшились в 1,8 раза (с $2,2 \pm 0,15$ до $1,2 \pm 0,119$; $p < 0,01$). Активная иммунизация против гриппа сопровождалась уменьшением частоты случаев ОРЗ у наблюдаемых детей в 1,8 раз (с $4,4 \pm 0,28$ до $2,5 \pm 0,17$; $p < 0,01$).

Заключение. Таким образом, вакцинация против гриппа при заболеваниях дыхательных путей эффективна и безопасна. У всех пациентов с аллергическими заболеваниями органов дыхания уменьшилось количество госпитализаций вследствие обострений основного заболевания. Иммунопрофилактика гриппа сопровождалась снижением заболеваемости другими ОРЗ.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Бержец В.М., Коренева Е.А., Хлгатын С.В.,
Зайцева А.В., Емельянова О.Ю., Козлова Н.С.**

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

Известно, что споры плесневых грибов обладают выраженной сенсibilизирующей активностью. Микогенная сенсibilизация встречается чаще в виде поливалентной сенсibilизации к нескольким видам плесневых грибов. Диагностику грибковой аллергии *in vitro* с определением специфических IgE и/или IgG₄-антител в сыворотке крови проводят с помощью иммуноферментных методов с использованием готовых тест-систем.

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры грибковой сенсibilизации у детей с различными атопическими заболеваниями, проживающих в Москве и Московской области. Для количественного определения специфических IgE антител в сыворотках крови больных были использованы методы ELISA (Dr. Fooke Laboratorien GmbH, Германия) и RIDA AllergyScreen (R-Biopharm, Германия). Указанными методами выявляли уровень антител к аллергенам плесневых грибов *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternate* и дрожжеподобным грибам *Candida albicans*. Было обследовано 640 детей возрастом от 3-х до 16 лет, проживающих в Москве и Московской области. Сенсibilизация к плесневым грибам выявлена у 141 пациента (22%), причем у 128 детей (90%) – к нескольким видам грибов одновременно. Наиболее часто встречается повышенный уровень IgE антител к грибам *Alternaria alternate* – 61% (86 чел.), причем моносенсibilизация выявлена в 12,8% случаев. Сочетанная сенсibilизация к *Penicillium notatum* и *Cladosporium herbarum* отмечена у 96,3% пациентов, к *Aspergillus fumigatus* и *Cladosporium herbarum* – у 70% обследованных. Получен-

ные нами результаты показали, что у детей с гиперчувствительностью к плесневым грибам часто наблюдается аллергия к пыльце деревьев (в среднем у 51,9%), сорных трав (43,7%) и клещам рода *Дерматофагоидес* (26,7%). Таким образом, у обследованных нами детей с поллинозами выявлена высокая частота встречаемости сенсibilизации к микроаллергенам. Необходимо отметить, что практически у всех обследованных детей определяются высокие титры специфических IgE антител к грибам *Candida albicans*. Исходя из вышеизложенного, можно сделать заключение, что при обследовании и лечении больных с гиперчувствительностью к пылеватым аллергенам необходимо учитывать возможность наличия сопутствующей грибковой сенсibilизации.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АТОПИЧЕСКОМУ ДЕРМАТИТУ

**Болахан А.В., Иванов А.М., Никитин В.Ю.,
Белевитина А.А., Протасов О.В., Ширина И.В.**

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

Введение. Проблема атопического дерматита (АД) у детей раннего возраста в современной неонатологии приобретает все большее значение. Это обусловлено наследственной предрасположенностью к аллергии, различными заболеваниями матери во время беременности, воздействием неблагоприятных экологических факторов на организм беременной женщины, плода. В соответствии с современными представлениями, АД представляет собой хроническое аллергическое заболевание с поражением кожи, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии.

Целью данной работы было изучение показателей иммунной системы у детей с наследственной предрасположенностью к атопическому дерматиту в первые минуты жизни.

Материалы и методы. Объектом иммунологического исследования была пуповинная кровь новорожденных детей первых минут жизни с наследственной предрасположенностью к атопическому дерматиту. Определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета, которые оценивали в сравнении с аналогичными показателями у здоровых новорожденных.

Основные результаты. Полученные нами данные свидетельствуют о снижении у детей с наследственной предрасположенностью к атопическому дерматиту уровня общих Т-клеток (на 6%), соотношения основных субпопуляций Т-лимфоцитов CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ (на 28%), в основном, за счет снижения Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺ – на 13,8%). Отмечено снижение процента активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD25⁺) на 40% и 36%, соответственно. У детей с отягощенной наследственностью по сравнению со здоровыми новорожденными возрастает в среднем в 1,6 раза относительное содержание: Т-клеток, с экспрессией рецепторов натуральных киллеров (CD3⁺CD16⁺56⁺ – на 60%), истинных НК-клеток (CD3⁺CD16⁺56⁺ – на 69%) и НК-клеток, экспрессирующих α-цепь рецептора CD8 и обладающих высокой цитотоксичностью (CD3⁺CD8⁺ – на 61%), доля В-клеток (CD19⁺) на 10,2% и содержание высокомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов в сы-

воротке крови увеличивается в 10,5 раз, среднемолекулярных – на 40%. Уровень IgE, принимающего непосредственное участие в механизмах аллергических реакций, у новорожденных с наследственной предрасположенностью к АД был в 3,4 раза выше, чем у здоровых детей. В группе детей с отягощенной наследственностью также было отмечено достоверное снижение показателей НСТ-теста (НСТ спонт. – на 12,5%, НСТстим. – на 7%) и фагоцитарной активности нейтрофилов (на 15%).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об иммунной компроментации новорожденных с наследственной предрасположенностью к АД. Особый интерес представляют изменения со стороны активированных CD25⁺T-лимфоцитов, T-киллеров, регуляторных T-клеток и различных субпопуляций НК-клеток, играющих важную роль иммунопатогенезе атопического дерматита.

КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Белых О.А., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В.

ФГУ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

Исследования последних десятилетий доказывают тесную взаимосвязь дерматологии с клинической иммунологией, в задачи которой входит изучение вопросов диагностики и лечения больных с иммуноопосредованными заболеваниями и иммунопатологическими отклонениями (Кунгуров Н.В. и др., 2004; Rober C. et al. 1999; Baker B.S., 2000; Lee J.H. et al. 2009). Однако, несмотря на установленные нарушения, характерные для конкретных заболеваний кожи, до сих пор в литературе встречаются весьма противоречивые сведения об отклонениях в иммунной системе. В связи с этим целью работы явилось изучение состояния некоторых популяций лимфоцитов периферической крови больных различными дерматозами для выявления наиболее характерных изменений.

Материалы и методы. Обследована периферическая кровь 221 пациента дерматологической клиники (42 больных атопическим дерматитом [АД], 82 – псориазом, 47 – красным плоским лишаем [КПЛ], 22 – T-лимфомой кожи [T-ЗЛК], 28 – вульгарной пузырчаткой [ВП]). Контрольную группу составили 55 условно здоровых лиц. Оценку субпопуляционной структуры лимфоцитов осуществляли стандартным методом с использованием панели моноклональных антител производства Beckman Coulter на проточном цитофлуориметре Epics XL: CD3⁺ (T-лимфоциты), CD3⁺CD4⁺ (T-хелперы), CD3⁺CD8⁺ (T-цитотоксические лимфоциты), CD3⁺CD(16+56)⁺

(NKT-лимфоциты), CD3⁺HLA-DR⁺ (T-лимфоциты в поздней фазе активации), CD4⁺CD27⁺ (T-хелперы памяти), CD3⁺CD19⁺ (B-лимфоциты), CD19⁺CD5⁺ (B1-лимфоциты), CD19⁺CD27⁺ (B-лимфоциты памяти), CD3⁺CD(16+56)⁺ (NK-клетки).

Результаты. У больных псориазом выявлена активация T-лимфоцитов и снижение количества NKT-клеток, достоверно более выраженные при осложнении псориаза эритродермией и артропатией. У больных КПЛ обнаружен дисбаланс иммунорегуляторных клеток с повышением количества CD3⁺CD8⁺ лимфоцитов, усиливающийся с утяжелением заболевания, а также снижение содержания T-хелперов памяти и повышение – B1-лимфоцитов. У больных АД обнаружено достоверное снижение содержания NKT и NK-клеток, повышено содержание B1-лимфоцитов, особенно при тяжелом течении АД. У больных ВП выявлено снижение T-лимфоцитов и T-хелперов, в том числе и хелперов памяти, повышение количества активированных T-лимфоцитов. Установлено увеличение количества NK-лимфоцитов по мере утяжеления процесса, отмечено повышение содержания B-лимфоцитов памяти. При T-ЗЛК обнаружено повышение количества активированных T-лимфоцитов и снижение содержания NKT-клеток, при этом описанные отклонения усиливались с утяжелением патологического кожного процесса.

Полученные результаты позволяют сформировать приоритетные направления дальнейших исследований иммунопатогенеза хронических дерматозов с углубленной характеристикой особенностей рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток периферической крови, характерных и значимых для отдельных дерматологических нозологий.

IgE-АНТИТЕЛА К *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Гервазиева В.Б., Ильинцева Н.В., Мазурина С.А., Агафонов В.Е.

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

С каждым годом увеличивается число детей с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированными с *H. pylori*-персистенцией/инфекцией. Изучению факторов патогенности и вирулентности *H. pylori*, а также взаимодействию его с иммунной системой организма посвящено много работ. В то же время роль IgE системы, составляющей наибольшее представительство в секреторном иммунитете слизистой ЖКТ, у больных хеликобактериозом остается до сих пор не определенной.

ТАБЛИЦА. IgE-АТ К *H. PYLORI* В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДПК (К ТЕЗИСАМ ГЕРВАЗИЕВОЙ В.Б. И ДР.)

Группы (n)	I (n = 20)	II (n = 12)	III (n = 35)	IV (n = 14)	P
Частота выявления IgE-АТ к <i>H. pylori</i> , %, (абс.)	65% (13)	75% (9)	54% (19)	86% (12)	P _{III-IV} = 0,04
Уровень IgE-АТ к <i>H. pylori</i> , МЕ/мл, Me (25%;75%).	1,84 (0,96;3,01)	0,85 (0,6; 1,13)	0,87 (0,71;1,48)	2,8 (1,6; 3,4)	P _{III-I,IV} < 0,05

Цель работы: исследовать антихеликобактерный иммунный ответ во взаимоотношении с внутрикишечным содержанием цитотоксина CagA *H. pylori* и уреазной активностью микроба у детей с воспалительным и эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки желудка и ДПК, в том числе на фоне аллергической реактивности.

Методы. Методом ИФА с использованием отечественных реагентов в сыворотках крови 67 детей (12-16 лет) с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК, среди которых 20 – с аллергическими заболеваниями (астма, поллиноз, атопический дерматит), определяли антитела 4-х изотипов к *H. pylori*, уровень общего IgE; в слюне и надосадках проб фекалий – sIgA и в последних исследовали содержание цитотоксина CagA, IgE-АТ к *H. pylori* и его цитотоксину. 14 детей составили группу практически здоровых лиц.

Результаты. У детей с аллергическими заболеваниями в 91% случаев выявлены хронические гастродуодениты (ХГД) с преобладанием диспепсического синдрома над болевым (1 гр.). У детей без аллергии отмечены ХГД и язвенно-эрозивные поражения слизистой с преобладанием болевого синдрома и нарушением моторной функции ЖКТ (2,3 гр. соответственно).

Частота выявления IgE-АТ к *H. pylori* в сыворотках детей была наиболее высокой у здоровых лиц и снижалась по мере тяжести поражения слизистой ЖКТ (1 и 2 гр.). У детей 3 гр. IgE-АТ к *H. pylori* выявлялись реже и их уровень был ниже, чем у детей с аллергией и здоровых лиц ($p < 0,05$). У больных ХГД на фоне аллергической реактивности уровень IgA-АТ к *H. pylori* и частота его выявления в сыворотке, а также sIgA в экзосекрете ротовой полости и в копрофильтратах были ниже, чем у детей без аллергии. У детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны в надосадках проб фекалий с высокой частотой определялись IgE-АТ к *H. pylori* (89-100%) и цитотоксину CagA (65-77%), при этом у лиц с аллергией отмечалась прямая корреляция между уровнем CagA и IgE-АТ к *H. pylori* ($r = +0,5$; $p < 0,5$). Кроме того, если у серопозитивных лиц (IgG-, IgA-АТ) уреазная активность отмечалась в 73% случаев, то при выявлении IgE-АТ к *H. pylori* положительная уреазная активность у детей с гастропато-

логией регистрировалась в 92-94% случаев и прямо коррелировала с концентрацией цитотоксина CagA *H. pylori* в копрофильтратах.

Таким образом, у детей с аллергическими заболеваниями отмечено более легкое течение ХГД на фоне высокой частоты и содержания IgE-АТ к *H. pylori* в сыворотке крови и в копрофильтратах, тогда как у детей с язвенно-эрозивным поражением слизистой ЖКТ их уровень и частота выявления значимо снижены. Более того, высокий уровень и частота выявления антихеликобактерных IgE-АТ обнаружены у здоровых детей. Все это позволяет судить о защитной роли IgE-АТ к *H. pylori* в иммунном ответе у больных с хеликобактериозом.

ПОКАЗАТЕЛИ МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Массерова В.В., Выпова Е.А.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия

Состояние миграционной активности лейкоцитов в тесте «кожное окно» по Rebusk J. (1995) в модификации Маянского Д.Н. (1996) оценивалось у 65 детей в возрасте от 4 до 15 лет страдающих атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, хронического течения, вне обострения, принимавших «сухие» углекислые ванны (основная группа), у 20 пациентов с тем же диагнозом, принимавших паровоздушные ванны (группа сравнения), и у 20 детей группы контроля.

Относительное содержание полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ) и мононуклеарных лейкоцитов (МНЛ) в раннюю фазу «кожного окна» у больных атопическим дерматитом в хронической фазе статистически значимо не отличалось от соответствующего показателя в контрольной группе. У пациентов основной группы и группы сравнения через 4 часа после скарификации кожи и фиксации на этом участке предметного стекла к последнему фиксировалось 73-100% ПМЛ и 3-29% МНЛ. У пациентов контрольной группы в раннюю фазу «кожного окна»

ТАБЛИЦА. КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ КОЖНОГО ОКНА У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (M±m) (К ТЕЗИСАМ КАЗНАЧЕЕВА К.С. И ДР.)

Клеточный состав «кожного окна»	Основная группа (n = 65)	Группа сравнения (n = 20)	Группа контроля (n = 20)
	1	2	3
	Ранняя фаза (4 часа)		
ПМЛ, %	91,2±7,1	90,9±6,2	80,6±5,4
МНЛ, %	11,2±9,5	10,3±7,4	19,4±3,5
Эоз, %	1,2±0,4	1,6±1,2	0,9±0,3
СП, Ле/п.зр	25,3±3,5	23,4±6,0	28,5±4,5
	Поздняя фаза (20 часов)		
ПМЛ, %	60,6±4,5	62,9±3,9	16,9±2,5
МНЛ, %	39,7±5,4*	35,7±1,4**	83,2±3,6
Эоз, %	1,1±0,5	1,4±1,1	1,1 ±0,4
СП, Ле/п.зр	49,2±4,5	45,9±9,2	55,4±6,2

Примечание. * – $p_{1-3} < 0,001$; ** – $p_{2-3} < 0,001$.

к предметному стеклу фиксировалось 70-80% ПМЛ (нейтрофилов) и 20-30% МНЛ (моноцитов-макрофагов).

Через 20 часов соотношение между лейкоцитами в контрольной группе менялось на противоположное и на стекле обнаруживалось 10-20% полинуклеарных и 80-90% мононуклеарных лейкоцитов (в основном – макрофагов). У больных атопическим дерматитом (основная группа и группа сравнения) показатели выхода мононуклеарных лейкоцитов в позднюю фазу «кожного окна» были статистически значимо ниже таковых в группе контроля.

Содержание эозинофилов (Эоз) и абсолютное содержание лейкоцитов по суммарному показателю (СП) в обе фазы «кожного окна» у больных атопическим дерматитом статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы.

Таким образом, у больных атопическим дерматитом в хронической фазе наблюдается нарушение смены клеточных фаз в очаге асептического воспаления.

Корреляционный анализ выявил наличие связи между показателями индекса SCORAD у больных АД в хронической фазе и абсолютным содержанием лейкоцитов по суммарному показателю в поздней фазе «кожного окна» ($r = -0,49$).

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АТОПИЕЙ

Конищева А.Ю., Гервасиева В.Б., Чикина Е.Ю., Лаврентьева Е.Е.

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

Во всем мире отмечается неуклонный рост ожирения и связанных с ним тяжелых форм сердечно-сосудистой патологии. Менее изучено влияние избыточной массы тела на патогенез аллергических заболеваний, которое может осуществляться через механизмы, связанные со способностью клеток жировой ткани регулировать метаболические функции и воспалительные реакции на системном уровне путем выработки провоспалительных медиаторов.

Цель работы: изучение взаимосвязи между клинико-лабораторными параметрами ожирения и атопии у боль-

ных аллергическими заболеваниями в сравнении со здоровыми лицами.

Материалы и методы. Обследовали 84 человека (15 мужчин, 69 женщин) среднего возраста 45 ± 13 лет. Оценивали показатели индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) в соответствии с критериями ВОЗ и данные аллергоанамнеза, выделив 4 исследуемые группы: 1-условно здоровые лица, 2-лица с ожирением без аллергии, 3 и 4 – пациенты с различным ИМТ с установленным диагнозом аллергического заболевания (аллергическим ринитом, атопическим дерматитом, бронхиальной астмой, аллергической формой крапивницы) с моно- или поливалентной сенсибилизацией.

Определяли биохимические показатели крови (холестерин и его фракции) и СОЭ по Вестергрену. Содержание общего IgE и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови, а также спонтанную и ФГА индуцированную продукцию цитокинов: IL-4, IL-10, IL-17, TNF α клетками цельной крови определяли методом «сэндвич»-ИФА с помощью коммерческих тест-систем.

Результаты: Пациенты с повышенным ИМТ характеризовались дислипидемией с увеличением содержания общего холестерина ($5,63 (4,8 \div 6,2)$ ммоль/л) и индекса атерогенности ($3,5 (2,3 \div 4,8)$) в сравнении с контрольной группой. Уровень общего IgE был достоверно выше у пациентов с аллергией ($p = 0,01$) независимо от ИМТ. Содержание СРБ и СОЭ превышало показатели контрольной группы ($p = 0,002$) у пациентов с ожирением вне зависимости от наличия аллергии.

Таким образом, лица с повышенным ИМТ характеризуются высоким уровнем острофазовых показателей (СОЭ, СРБ) и провоспалительных цитокинов (TNF α), что может свидетельствовать об участии системного воспаления в патогенезе ожирения. Кроме того, у больных с аллергическими заболеваниями ожирение сопровождается более высоким уровнем спонтанной продукции IL-4 и IL-10 лимфоцитами, как показателей избыточной активации Th2-типа иммунных реакций, на фоне сниженного уровня продукции IL-17, в сравнении с пациентами с нормальным ИМТ. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что показатели статуса питания влияют на иммунологические параметры атопии и определяют необходимость дальнейших исследований с целью вы-

ТАБЛИЦА. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ГРУПП, Me (25% ÷ 75%) (К ТЕЗИСАМ КОНИЩЕВОЙ А.Ю. И ДР.)

Группы (n)	ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	Спонтанная продукция цитокинов (нг/мл)				IgE общ (МЕ/мл)	СРБ (нг/мл)	СОЭ (мм/ч)
		IL-4	IL-10	IL-17	TNF α			
1	≤ 24.9	0,28 (0 ÷ 0,3)	4,9 (4,7 ÷ 7)	89 (47 ÷ 115)	15 (4 ÷ 27)	16 (15 ÷ 21)	744 (660 ÷ 1011)	5 (5 ÷ 5)
2	≥ 25	1,7 (0,5 ÷ 0,3)	12,6* (11 ÷ 16)	38 (22 ÷ 85)	45* (32 ÷ 61)	14 (8 ÷ 54)	2850* (1542 ÷ 3000)	10* (8 ÷ 11)
3	≤ 24.9	0,05 (0 ÷ 0,05)	6,03 (4 ÷ 7,9)	79 (25 ÷ 89)	3 (1,6 ÷ 4)	219* (62 ÷ 390)	7,3 (3,7 ÷ 2040)	6 (4 ÷ 7)
4	≥ 25	9,5 (0 ÷ 7,9)	21,4* (9,8 ÷ 30)	31* (18 ÷ 44)	42,5* (9,8 ÷ 61)	132* (89 ÷ 216)	1920* (1338 ÷ 2652)	11,5* (5 ÷ 16)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

деления отдельных клинико-патогенетических фенотипов аллергических заболеваний на фоне ожирения.

АКТИВНОСТЬ НАД(Ф)-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОСИНСИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕНЕЗА

Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А.
НИИ Медицинских проблем Севера СО РАМН,
г. Красноярск, Россия

Известно, что пусковым моментом активации фагоцитов является воздействие на рецепторы их клеточных мембран разнообразных хемотаксических факторов, образующихся в результате действия воспалительного агента или под влиянием самых фагоцитов. При связывании хемоаттрактантов с рецепторами и активации ферментов плазматической мембраны в фагоцитозе развивается дыхательный (респираторный, метаболический) взрыв, состоящий в резком повышении потребления кислорода и образования активных его метаболитов. Таким образом, для фагоцитирующих клеток характерны два хорошо различимых состояния: исходное, с низким уровнем протекания метаболических реакций, и активированное, переход в которое обусловлен взаимодействием клеток с различными стимуляторами. Активация фагоцита сопровождается существенными морфологическими, биохимическими и биофизическими перестройками клеток.

Целью исследования служило определение метаболической активности дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах крови у больных аллергическим риносинуситом в зависимости от патогенеза.

Объектом исследования служили нейтрофильные гранулоциты выделенные из периферической крови у 119 человек, больных аллергическим риносинуситом (АРС) в возрасте от 25 до 48 лет. Больные АРС были разделены по показателям на 4 группы по типу аллергических реакций (по Джелл и Кумбс 1968). I (реагиновый - ГНТ); II (цитотоксический - АТЗЦТ); III (иммунокомплексный- ИК); IV (замедленный - ГЗТ). Контрольную группу составили 60 относительно здоровых людей соответствующего возрастного диапазона.

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ нейтрофильных гранулоцитов были исследованы биолуминесцентным методом.

Анализ активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах у больных АРС в зависимости от патогенеза развития заболевания показал снижение активности ферментов Г6ФДГ и ГР в группе АРС с гиперчувствительностью немедленного типа, НАДФН-ГДГ в группе с высокой концентрацией ИК, НАД-ГДГ в группе с АТЗЦТ относительно группы контроля. Сравнительное исследование между группами больных АРС в зависимости от патогенеза показало повышение метаболической активности НАДН-ГДГ в группе с АТЗЦТ относительно группы ГНТ. Повышение активности НАД-ГДГ в нейтрофилах больных АРС с ГЗТ относительно группы с ГНТ и АТЗЦТ.

Таким образом, в нейтрофильных гранулоцитах выделенных у больных АРС в зависимости от патогенеза наблюдается снижение уровня Г6ФДГ, следовательно, в клетках активно протекают энергетические процессы, происходит снижение активности пластических процессов, для которых необходимы НАДФН и рибозо-

5-фосфат. Такая низкая активность пентозофосфатного пути может вызывать отток глюкозо-6-фосфата на гликолитические процессы в группе с гиперчувствительностью немедленного типа. При этом в данной группе больных наблюдается снижение антиоксидантной активности вследствие снижения активности ГР и снижение обратной и прямой реакции НАДГДГ относительно групп с другими иммунными механизмами, что может свидетельствовать о снижении оттока α -кетоглутарата из цикла Кребса на процессы аминокислотного обмена следствием чего является снижение субстратного наполнения реакций цикла Кребса продуктами аминокислотного обмена. В группах больных АРС с АТЗЦТ выявлено снижение прямой реакции НАДГДГ, поставляющей продукты аминокислотного обмена в цикл Кребса, а в группе с иммунокомплексной реакцией обратной реакции НАДГДГ, осуществляющей перенос α -кетоглутарата для синтеза аминокислот.

Исследование выполнено при поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы, № НК-481П.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА (СОЖ) И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ВЭБ-АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ (ХГД)

Крулевский В.А., Горюнова М.М., Петровский А.Н., Мельникова И.Ю., Новикова В.П., Калинина Е.Ю.

СПбГМА им. И.И. Мечникова, СПбМАПО, СПбГПМА,
Санкт-Петербург, Россия

Введение. В последние годы возрос интерес к ВЭБ-ассоциированным хроническим гастритам. ВЭБ отводят роль триггеров в запуске иммунопатологических механизмов в СОЖ.

Цель. Выявить морфологические особенности ХГД и патогномичные морфологические признаки ВЭБ-ассоциированного ХГД у пациентов с атопическим дерматитом.

Материалы и методы. Нами обследовано 52 ребенка в возрасте от 6 до 17 лет с атопическим дерматитом и морфологически верифицированным диагнозом ХГД и 35 детей только с ХГД. Все они получили гастроэнтерологическое обследование, включающее ФГДС с биопсией тела, антрального отделов желудка и двенадцатиперстной кишки; морфологическое и морфометрическое исследование биоптатов. Иммуногистохимическое исследование биоптатов для выявления антигенов вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) проводили по стандартной методике (АВС-метод). В соответствии с результатами иммуногистохимического исследования пациенты обеих групп разделялись на подгруппы: ВЭБ-позитивную и ВЭБ-негативную. Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на ЭВМ с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11).

Результаты. Морфологическая картина биоптатов тела желудка ВЭБ-позитивных пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с ВЭБ-негативными, характеризовалась большим числом тучных клеток на 100 клеток инфильтрата ($4,8 \pm 0,6$ и $2,1 \pm 0,4$, $p < 0,05$) и наличием кровоизлияний средней тяжести, которые выявля-

лись только в ВЭБ-положительной подгруппе (12,5% случаев, $p < 0,05$). Морфологическая картина в слизистой оболочке (СО) антрального отдела желудка пациентов ВЭБ-положительной подгруппы характеризовалась большей активностью воспаления (нейтрофильная инфильтрация средней степени выявлялась соответственно в 57,7% и 17,7% случаев, $p < 0,05$; эозинофильная инфильтрация средней степени – только в ВЭБ-положительной подгруппе, в 19,2% наблюдений, $p < 0,05$), большим числом тучных клеток на 100 клеток инфильтрата ($5,1 \pm 0,3$ и $2,6 \pm 0,2$, $p < 0,001$), что сопровождалось появлением кровоизлияний средней тяжести (только в ВЭБ-положительной подгруппе, в 30,7% случаев, $p < 0,05$). В биоптатах СО двенадцатиперстной кишки в ВЭБ-положительной подгруппе отмечались более выраженная активность воспаления (нейтрофильная инфильтрация средней и выраженной степени выявлена в 80,8% и 52,9% случаев, $p < 0,05$; лимфоплазмоцитарная инфильтрация средней и выраженной степени – в 92,3% и 64,7% случаев, $p < 0,05$), отек (средней степени, в 50,0% и 11,7% случаев, $p < 0,05$), кровоизлияния (средней тяжести, в 38,5% и 11,8% случаев, $p = 0,07$), увеличение количества тучных клеток на 100 клеток инфильтрата ($7,1 \pm 0,1$ и $3,3 \pm 0,2$, $p < 0,001$). В биоптатах пациентов без атопического дерматита число тучных клеток на 100 клеток инфильтрата также выше в ВЭБ-положительной подгруппе: в СО антрального отдела $4,2 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,1$ ($p < 0,001$), двенадцатиперстной кишки – $6,9 \pm 0,3$ и $2,7 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). Выявленные особенности не зависели от наличия НР. Для установления ВЭБ-инфицирования гастродуоденальной слизистой оболочки диагностическое число тучных клеток на 100 клеток инфильтрата для биоптатов фундального отдела желудка составляет более 3,5, антрального отдела – более 3,3, нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки – более 4,8. Специфичность этого показателя для биоптатов тела желудка составляет 97,8–100%, чувствительность – 63,6%, диагностическая точность – 78,9%, для антрального отдела – соответственно 97,8–100%; 82,1% и 89,8%; для биоптатов нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки чувствительность, специфичность и диагностическая точность составляют 97,8–100% (приоритетная справка на изобретение № 2010101375 от 18.01.2010 г.).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о роли ВЭБ в поддержании аллергического воспаления и усилении гистаминопродукции в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Увеличение количества тучных клеток, вне зависимости от наличия атопического дерматита, является патогномичным признаком ВЭБ-ассоциированного ХГД.

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ У НИХ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГЕЛЬМИНТНО-ПРОТОЗОЙНОЙ ИНВАЗИИ В ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ 10 ЛЕТ НАЗАД

Куропатенко М.В.

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Введение. На основании проведенного в 1996–2001 гг. исследования особенностей течения бронхиальной астмы у детей, инвазированных возбудителями распространенных гельминтно-протозойных инфекций, было вы-

сказано предположение о том, что не менее 15% детей, наблюдающихся по поводу бронхиальной астмы, страдают паразитозами с развитием бронхообструктивного синдрома. Как правило, это дети дошкольного или младшего школьного возраста, имеющие симптоматику бронхиальной астмы легкой степени тяжести. У большинства из них отсутствует семейный аллергоанамнез, первый эпизод бронхообструкции является и первым проявлением сенсибилизации, а также у таких детей чаще встречаются симптомы патологии органов пищеварительной системы.

Цель и задачи. Выяснить катамнез ранее обследованных детей и проанализировать динамику симптомов бронхиальной астмы и других проявлений респираторной и кожной аллергии с оценкой частоты достижения и продолжительности немедикаментозной ремиссии.

Материалы и методы. Собран катамнез 107 (75%) пациентов из 143, наблюдавшихся в 1996–2001 гг по поводу легкой и среднетяжелой бронхиальной астмы в детском аллергоцентре Санкт-Петербурга. В период наблюдения все дети с астмой регулярно обследовались на наличие распространенных гельминтозов (энтеробиоз, аскаридоз) и лямблиоза. В зависимости от выявления инвазии было сформировано 2 группы: 1) дети, ни разу не инвазированные в период наблюдения (53 чел.), 2) дети с выявленным энтеробиозом, аскаридозом или лямблиозом и успешно пролеченные (54 чел.). В катамнезе оценивалось наличие клинических проявлений респираторной аллергии в возрасте 15 лет и через 10 лет от начала наблюдения. Сравнивалась частота немедикаментозной ремиссии продолжительностью более 3-х, более 6-ти и 12-ти и более лет у детей 1-ой и 2-ой групп. Учитывались также трансформация бронхиальной астмы в другие формы респираторной аллергии (аллергический ринит без бронхообструкции, поллиноз и др.) и наличие или отсутствие кожных аллергических проявлений.

Результаты. Из 53 детей 1-ой группы 46 детей достигли 15 лет, и у 34 (73,9±4,7%) из них сохранялись в этом возрасте клинические проявления бронхиальной астмы. Во 2-ой группе аналогичные цифры составили 19 (39,6±7,0%, $p < 0,01$) из 48 чел. Через 10 лет астматические проявления с потребностью в базисной и симптоматической терапии сохранялись у 56,6±6,8% в 1-ой группе и у 33,3±6,4% ($p < 0,05$) во второй. Ремиссия к 2011 г., несмотря на проводимую антиастматическую терапию, не была достигнута у 24 чел. и у 38 чел., соответственно. У детей с ремиссией ее средняя продолжительность в 1-ой группе составила 7,2±3,3 г в 1-ой группе и 8,4±3,1 г – во 2-ой. При этом число молодых людей с продолжительностью ремиссии более 3-х лет было 37,7±6,7% и 63,0±6,6% ($p < 0,05$), а более 6-ти лет – 28,3±6,2% и 53,7±6,8% ($p < 0,05$), соответственно. В 2001 г. у одного пациента 1-ой группы и у 8 пациентов 2-ой группы имелась 2-х летняя ремиссия. В 2011 г. ремиссия 12 и более лет отсутствовала у молодых людей 1-ой группы и наблюдалась у 18,5±4,3% во 2-ой группе. При этом у последних отсутствовали любые другие формы аллергических проявлений.

Заключение. Полученные катамнестические данные подтвердили сделанные ранее выводы о том, что около 15% детей, которые состоят на учет по поводу бронхиальной астмы, практически, страдают паразитарной инфекцией с развитием бронхообструктивного синдрома. Основной составляющей лечения в подобных случаях должна быть этиопатогенетическая антипаразитарная терапия, а терапия, направленная на устранение последствий аллергического воспаления в респираторной систе-

ме, у таких детей, по сути, является симптоматической. Учитывая полученные ранее и подтвержденные 10-летним катамнезом данные о роли гельминтно-протозойных инфекций в развитии бронхообструктивного синдрома, все дети с аллергическими проявлениями должны проходить качественное паразитологическое обследование для исключения паразитарной инвазии и выработки адекватной терапевтической тактики в случае ее выявления. Современное наиболее информативное паразитологическое обследование является комплексным и включает определение ДНК гельминтов в кале методом ПЦР и определение титра специфических антипаразитарных антител в сыворотке крови.

ЦИТОКИНЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Оспельникова Т.П.¹, Лизогуб Н.В.², Осипова Г.Л.², Гервасиева В.Б.³, Ершов Ф.И.¹

¹ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»

Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

²ФГУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия

³НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

Известно, что любой воспалительный процесс характеризуется выбросом в кровь провоспалительных цитокинов.

Целью нашей работы было выявить уровень цитокинов TNF α и IL-6 у больных atopической бронхиальной астмой (БА) в фазе обострения и влияние терапии на их выработку. Обследовано 19 пациентов среднетяжелого течения БА с тяжелым и среднетяжелым обострением заболевания на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Выявлено: лейкоцитоз ($12,6 \times 10^9/\text{л}$), снижение уровня лимфоцитов с пониженной продукцией (Ед/мл) альфа- и гамма-интерферонов ($121,5 \pm 19,5$ и $10,7 \pm 1,77$), увеличение общего IgE (607 ± 173 кЕ/л). Показано: концентрация (пг/мл) TNF α и IL-6 в сыворотке крови этих больных БА достигала в среднем $330,9 \pm 183,7$ и $91,4 \pm 44,2$ соответственно. На фоне ОРВИ у больных отмечен дисбаланс Th1/Th2-цитокинов с преобладанием уровня IFN-гамма над уровнем IL-4 ($k = 2,7$). Пациенты получали базисную терапию (контрольная группа, $n = 8$) и дополнительно к ней индуктор интерферона циклоферон в инъекциях по схеме (основная группа, $n = 11$). После проведенной терапии по мере стихания процесса обострения отмечалось снижение уровня IL-6 в обеих группах, особенно в основной (\downarrow в 6,5 раз), чего нельзя сказать о содержании в сыворотке крови TNF α . Так, в контрольной группе отмечено незначительное его повышение, а в основной – снижение в 2 раза. На фоне лечения с переходом в ремиссию идет сглаживание дисбаланса Th1/Th2-цитокинов ($k = 1,0$). Таким образом, нами выявлено, что обострение БА на фоне ОРВИ протекает с нарушением цитокинового баланса. Существенное увеличение продукции IFN-гамма, TNF α и IL-6 может быть связано с вирусными респираторными инфекциями и косвенным доказательством этого служит значительное уменьшение их концентрации в сыворотке крови после проведенной терапии в сочетании с циклофероном по сравнению с группой контроля. Оценка и контролирование изменений этих цитокинов может иметь прогностическое значение для иммунокоррекции и служить критерием эффективности проводимой терапии.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Пустабаева М.С., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н.

Ставропольская государственная медицинская академия, г. Ставрополь, Россия

Атопический дерматит (АтД) – многофакторное заболевание, имеющее в своей основе генетическую предрасположенность к аллергии, сложные иммунные механизмы развития аллергического воспаления в органе-мишени коже. Иммунный ответ при АтД можно разделить на 2 фазы: острую и хроническую. При остром воспалении наблюдается преобладание активности Th2-ответа: экспрессия цитокинов IL-4, IL-5, IL-13, увеличение уровня общего и специфических IgE-антител. Сдвиг иммунного ответа в сторону Th2-звена обусловлен наследственными факторами. Известно около 20 генов, ассоциируемых с atopической предрасположенностью. Особый интерес заслуживает область на 5 хромосоме, содержащая кластер генов IL-3, IL-4, IL-5, IL-13. При хронической фазе преобладает активность Th1-ответа, для которого характерно повышение синтеза IL-12 макрофагами и эозинофилами, повышение уровня IL-5, IL-8 и IFN γ , которые являются маркерами хронического воспаления в коже (Leung D., 1999; Гурина О.П. и др., 2007).

Цель: изучить иммунологические показатели детей Ставропольского края (СК), страдающих АтД с тяжелым течением кожного синдрома в стадии обострения.

Задачи: 1. Изучить клинические формы тяжелого АтД у детей СК; 2. Выявить тип иммунной недостаточности детей СК, страдающих тяжелой формой АтД.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа носила клинико-лабораторный характер и проводилась на базе Краевой детской клинической больницы г. Ставрополя в период 2008-2010 гг. Были изучены иммунологические показатели у 30 детей СК, страдающих тяжелой формой АтД в стадии обострения в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Исследуемые данные отражали клеточный и гуморальный иммунитет по критериям первого уровня, а также активность фагоцитарного звена. Результаты обрабатывались с помощью статистических функций компьютерной программы Microsoft Excel для Windows XP.

Основные результаты. В обследуемой группе детей СК, страдающих тяжелым АтД в стадии обострения, младенческая форма зарегистрирована у 14 (46%) пациентов в возрасте от 1 месяца до 2 лет, детская – у 16 (54%) в возрасте от 2 до 12 лет, в более старшем возрасте тяжелое течение АтД не выявлено.

В результате оценки иммунограмм выявлены нарушения фагоцитарного звена иммунитета, представленные низкой активностью нейтрофилов или снижением их количества, у 12 (40%) детей; комбинированные нарушения в иммунном статусе (недостаточность клеточного и гуморального звеньев иммунитета) – у 14 (46%) детей, представленные снижением абсолютного числа В-лимфоцитов и Т-хелперов в совокупности с низким уровнем IgM, а у 3 (10%) пациентов и снижение синтеза IgM. Комбинированные нарушения во всех звеньях иммунитета отмечены только у 4 (14%) больных, страдающие детской формой АтД.

Таким образом, нами выявлено, что тяжелое течение АтД у детей СК отмечалось в возрасте от 1 месяца до 12 лет. Изменения в иммунологическом статусе пациентов

обследуемой группы коснулись всех звеньев иммунитета, что может свидетельствовать о развитии хронического аллергического воспаления, лежащего в основе заболевания, и диктует необходимость включить иммунокоррекцию в комплексную терапию тяжелого течения АтД.

АУТОРЕАКТИВНОСТЬ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Самойликов П.В.¹, Гервазиева В.Б.¹,
Кожевников С.А.²

¹ НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН, Москва, Россия

² ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологии, Москва, Россия

Атопический дерматит (АтД) является одним из самых распространенных хронических заболеваний кожи у детей. В механизме развития этого заболевания, помимо аллергических реакций на экзоаллергены, существенную роль играют аутоиммунные реакции. В настоящее время известны по меньшей мере 140 аутоантигенов (аутоАГ), способных связываться с аутоАТ у больных АтД. Среди них следует выделить аутоАГ: *Hom S1-S5* (R. Valenta, 1996), ядерный АГ р80-coilin, миозин, гистон и фактор роста эпителия хрусталика глаза (LEDGF).

Целью исследования явилось определение IgE- и IgG-АТ к тканевым АГ и выявление связи их с тяжестью течения АтД у детей.

Исследование проводили в сыворотках крови 157 детей с АтД в возрасте от 1 года до 18 лет. Среди них выделяли группы детей с легким, средним и тяжелым течением АтД. Уровень общего IgE и IgE-АТ к аллергенам в сыворотках крови оценивали с помощью автоматического анализатора IMMUNOCAP 100 (Швеция). Определение IgE- и IgG-АТ проводили в адаптированном нами методе ИФА (Гервазиева В.Б., Самойликов П.В., 2006) с использованием АГ (кератин, коллаген III и VI типа, эластин, миозин и ОБМ) фирмы Sigma, США.

У больных АтД были выявлены повышенные уровни общего IgE во всех возрастных группах: Me = 34 кЕ/л (10; 240) – дети с легким течением АтД; Me = 125 кЕ/л (25; 310) – дети с АтД средней тяжести; Me = 360 кЕ/л (80; 1160) – дети с тяжелым течением АтД и с преимущественной гиперпродукцией IgE-АТ к пищевым и ингаляционным аллергенам у детей всех групп.

В сыворотках здоровых детей были также выявлены IgG- и IgE-аутоАТ к исследуемым тканевым АГ, при этом их уровень оказался незначительный. У всех больных АтД в сыворотке крови были обнаружены повышенные уровни IgE- и IgG-АТ к тем или иным тканевым АГ в сравнении с контрольной группой. В целом у детей с легким и среднетяжелым течением заболевания уровни этих антител достоверно не отличались от показателей у здоровых лиц ($p > 0,05$). При утяжелении течения заболевания была установлена тенденция к повышению уровня IgE- и IgG-АТ к кератину и IgE-АТ к эластину – антигенам, которые входят в состав кожи и слизистых оболочек. У больных с тяжелым АтД повышенный уровень этих АТ достоверно отличался ($< 0,05$) от такового у больных с легким течением. Кроме того, была обнаружена значимая прямая корреляция между уровнями общего IgE и IgE-АТ к кератину у детей с тяжелым АтД ($R = 0,35$; $p < 0,05$), что подтверждает взаимосвязь между атопическими и аутоиммунными реакциями организма.

Выявленные нами повышенные уровни аутоАТ к кератину и эластину, с увеличением их по мере утяжеления заболевания, могут свидетельствовать о связи выраженности аутоиммунного процесса при воспалении в коже с клиническим течением АтД у детей.

ВЛИЯНИЕ ПЕРСИСТЕНЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА НА ИММУННЫЙ СТАТУС И ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Супрун Е.Н., Козлов В.К., Морозова О.И.,
Ефименко М.В.

Дальневосточный Государственный Медицинский
Университет, г. Хабаровск, Россия

ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН НИИ Охраны материнства
и детства, г. Хабаровск, Россия

В последние годы отмечен рост распространенности бронхиальной астмы (БА), в связи с чем ее лечение остается актуальной проблемой в аллергологии. Один из путей решения – исключение неспецифических (неатопических) факторов заболевания, в том числе пневмотропных внутриклеточных инфекций.

Материалы и методы. Обследовано 82 ребенка страдающих БА в возрасте от 1 до 17 лет, средний возраст 8,45 года, 43,5% составили девочки, 56,5% мальчики, у 41,4% из них была легкая степень бронхиальной астмы, у 46,6% средняя и у 12% тяжелая. Группа сравнения – 11 детей без пульмонологических, иммунных и инфекционных заболеваний. Им производилось определение фрагментов ДНК *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumonia*, *Cytomegalovirus* (ЦМВ) в мокроте методом полимеразноцепной реакции (ПЦР) и определение IgM и IgG к тем же возбудителям в сыворотках крови методом ИФА. У детей, страдающих БА, проводились определение клеточного иммунитета путем типирования лейкоцитов моноклональными антителами с регистрацией результатов на проточном цитометре, определение гуморального, клеточного и функционального звена иммунитета.

Собственные исследования: в ходе исследования обнаружено, что частота инфицированности пневмотропными инфекциями выше при БА. Это подтверждается как встречаемостью антител, так и выделением ДНК. Наиболее высокий процент выявления отмечен для ЦМВ. У больных БА IgG к ЦМВ отмечались в 52%, класса М в 3,6% случаев, в группе сравнения не выявились. При исследовании мокроты у детей, с БА, ДНК ЦМВ обнаружено в 35,5%, в группе сравнения не обнаружено. Такое сочетание IgG, характеризующих предшествующих контакт с ЦМВ, с частым выделением его ДНК, показывающих персистенцию вируса в клетках бронхов, и редкая встречаемость IgM, манифестирующих первичное инфицирование, может свидетельствовать о хронической персистенции ЦМВ у детей с бронхиальной астмой.

При сравнении детей с БА выделяющих ДНК ЦМВ, и не выделяющих его, были получены следующие результаты: при выделении ДНК ЦМВ легкая степень встречается в 3,7 ($p < 0,02$) раза реже, а средняя в 1,9 раза чаще, и тяжелая в 1,61 раза чаще, чем у детей не выделяющих ДНК. У детей с ДНК ЦМВ в мокроте приступы бронхиальной обструкции имеют место в 3,1 раза ($p < 0,02$) чаще, чем у не выделяющих ДНК. У детей без ЦМВ в два раза реже встречаются приступы средней тяжести, тяжелые – в единичных случаях.

При изучении клеточного звена иммунитета было выявлено снижение абсолютного числа всех типов лимфоцитов у детей с БА. Однако у больных с ЦМВ это падение было выражено сильнее, в том числе наблюдается снижение более чем в 3 раза ($p < 0,02$) натуральных киллеров. Выявлено изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров с повышением $CD4^+$ и снижением $CD8^+$ у детей с ЦМВ. Выявлено повышение у больных БА уровня общих IgA, IgM и IgG, однако у детей с ЦМВ это увеличение выражено сильнее. У больных БА с ЦМВ отмечается нарастание фагоцитарной активности нейтрофилов в 5 раз ($p < 0,02$).

Отмечается достоверная сильная обратная связь наличия IgG ЦМВ и числа клеток, несущих маркеры $CD16^+$ ($r = -0,82$) и $CD16^+a$ ($r = -0,79$). Обострение бронхиальной астмы имеет достоверную сильную обратную связь ($r = -0,82$) с количеством клеток $CD8^+$.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

Cytomegalovirus чаще встречаются у детей с БА, чем в группе сравнения, что подтверждается выявлением его ДНК в мокроте и специфических антител (G, M) в крови.

У детей с ДНК ЦМВ в мокроте БА протекает тяжелее, отмечается увеличение частоты и тяжести приступов обструкции.

У детей с БА и ЦМВ отмечается снижение абсолютного количества всех типов лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD9^+$, $CD16^+$, $CD19^+$), но в первую очередь натуральных киллеров, что подтверждает роль ЦМВ в угнетении клеточного иммунитета уже сниженного на фоне atopического воспаления.

У них выявлено изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров со снижением $CD8^+$, что позволяет предположить роль ЦМВ в усилении atopического воспаления в связи со снижением супрессии В-лимфоцитов.

У этих больных отмечается повышение общих иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, что подтверждает роль ЦМВ в активации гуморального звена иммунитета и atopического воспаления в частности.

У таких детей отмечается нарастание фагоцитарной активности нейтрофилов, что позволяет предположить компенсаторное усиление неспецифического звена иммунитета на фоне падения активности специфического клеточного иммунитета, в том числе снижения естественных киллеров ($CD16^+$).

Выявлена обратная корреляционная связь между наличием маркеров цитомегаловирусной инфекции и числом естественных киллеров, что ведет к нарушению противовирусного иммунитета.

АНАЛИЗ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Титова Н.Д., Новиков П.Д.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

В Беларуси широко распространена аллергия к грибам рода *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Candida*, *Rhizopus*. Диагностика сенсibilизации к грибковым аллергенам затруднена в связи с наличием в составе многих грибов сходных детерминант, снижающих специфичность кожных проб.

Целью данного исследования явилось изучение различных типов аллергических реакций на грибковые аллергены у больных с бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Обследовано 80 пациентов алергологического отделения возрасте от 18 до 50 лет. У большинства больных (69) была диагностирована легкая персистирующая БА, у 7 БА средней тяжести и у 4 — тяжелая БА. Контрольную группу составили 20 человек без аллергических заболеваний. Всем были поставлены кожные ргіск-тесты на грибковые аллергены, кожные скарификационные пробы с бытовыми аллергенами. Методом ИФА выявляли антитела IgE, IgG, IgA к грибковым аллергенам (*Penicillium*, *Alternaria*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium*). Для определения IgE- и IgG-зависимых реакций лейкоцитов использовалась реакция выброса миелопероксидазы гранулоцитами. Сущность метода заключается в том, что после инкубации гранулоцитов с аллергенами в надосадочной жидкости определяется прирост активности миелопероксидазы, которая выделяется из клетки при контакте аллергена с антителами, связанными Fcε- Fcγ-рецепторами гранулоцитов. По интенсивности окраски надосадочной жидкости субстрат-хромогенной смесью определяли степень сенсibilизации гранулоцитов к аллергену на мультискане. Все пробы дублировали.

Результаты и обсуждение. Сенсibilизация к вышеуказанным грибковым аллергенам по данным ргіск-тестов имела место у 17,5% пациентов с БА. IgE-антитела к аллергенам плесневых грибов присутствовали в сыворотке крови почти в два раза чаще — у 30,0% обследованных ($p > 0,05$). Достоверно чаще IgE-антитела выявлялись к *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum*, чем к *Alternaria alternata* ($p = 0,002$, $p = 0,012$ соответственно). Между частотой выявления IgE-антител к *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, достоверных различий не было выявлено ($p > 0,05$). Больные БА средней и тяжелой степени тяжести достоверно чаще, чем больные с легкой БА имели IgE-антитела и сенсibilизацию гранулоцитов к грибковым аллергенам ($p > 0,05$). IgA- и IgG- антитела к аллергенам плесневых грибов выявлялись довольно часто и были найдены у 38,7% и у 35,0% соответственно. Сенсibilизацию гранулоцитов к грибковым аллергенам имели 41,3%. Между сенсibilизацией гранулоцитов и IgE- и IgG-антителами корреляционная связь была умеренной — 0,4-0,6 ко всем грибковым аллергенам при $p < 0,05$. Из 80 человек только 28 (35,0%) не имели ни антител в сыворотке крови, ни сенсibilизации гранулоцитов к грибковым аллергенам, а у 52 (65,0%) выявлялись различные варианты сочетания IgE-, IgG-, IgA- антител и/или сенсibilизации гранулоцитов. Из 20 человек контрольной группы IgE-антитела, сенсibilизация гранулоцитов к грибковым аллергенам не были выявлены ни у кого. IgG-антитела в контрольной группе были у 2 человек, что достоверно реже, чем у больных аллергическими заболеваниями ($p = 0,022$). Частота встречаемости IgA-антител к грибковым аллергенам достоверно не различались у больных БА и в контрольной группе ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Сенсibilизация к грибковым аллергенам достаточно высока и достигает 65% в популяции людей, страдающих аллергией.

2. На грибковые аллергены у больных аллергическими заболеваниями могут выявляться различные типы реакций как с участием IgE- антител (у 46,1%), так и IgE-не-

зависимые (53,9%), поэтому для достоверного выявления сенсibilизации к грибковым аллергенам необходимо использовать комплекс методов, включающий выявление как IgE-антител в сыворотке крови, так и сенсibilизации гранулоцитов.

РОЛЬ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-13 И IL-4 В ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Шагалина А.У., Селезнева Л.И., Хамидуллина С.Г., Мухаммадиева Г.Ф.

ФГУН УфНИИ медицины труда и экологии
Роспотребнадзора, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Введение. Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное заболевание с выраженной наследственной предрасположенностью. Одними из важнейших генов-кандидатов БА являются гены цитокинов. В гене IL-13 замена гуанина на аденин в положении +2044 приводит к замене аргинина на глутамин в положении 130 аминокислотной последовательности (Arg130Gln). Данный полиморфизм является функционально значимым, предполагается, что он влияет на способность IL-13 связываться с рецептором IL-13- α 2. В промоторной области гена IL-4 известен полиморфизм в нуклеотидной позиции -590, который обусловлен заменой цитозина (-590*С) на тимин (-590*Т), показано, что аллель -590*С ассоциирован с пониженной транскрипционной активностью.

Цель работы: провести анализ ассоциаций полиморфизмов Arg130Gln гена IL-13 и -590*С/Т гена IL-4 с БА в Республике Башкортостан.

Материалы и методы. В работе использованы образцы ДНК 371 неродственных лиц, жителей Республики Башкортостан, из них число больных БА составило 201 человек (78 мужчин, 123 женщины). Атопическая форма БА была диагностирована у 137 человек (49 мужчин, 88 женщин). 170 человек составили контрольную группу практически здоровых лиц без признаков аллергических заболеваний (109 мужчин, 61 женщина). Генотипирование полиморфных вариантов Arg130Gln гена IL-13 и -590*С/Т гена IL-4 осуществляли путем ПДРФ-анализа с использованием опубликованной структуры праймеров и соответствующих ферментов рестрикции. Ассоциацию генотипов с развитием заболевания выявляли, сравнивая выборки больных и здоровых лиц по частоте одного признака с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Вводили поправку на множественность сравнений: значение p умножали на количество попарных сравнений и получали новое значение $p_{\text{корр}}$.

Результаты. Анализ распределения частот генотипов полиморфизма Arg130Gln гена IL-13 не выявил статистически значимых различий между группой больных БА и контролем ($p = 0,21$; $df = 2$). Распределение частот генотипов в контрольной группе было следующим: Gln/Gln – 13,1%, Arg/Gln – 36,3%, Arg/Arg – 50,6%, у больных БА: Gln/Gln – 13,1%, Arg/Gln – 44,6%, Arg/Arg – 41,9%. Распределение частот генотипов полиморфизма -590*С/Т гена IL-4 также не отличалось в исследуемых группах. В контрольной группе частота генотипа С/С составила 37,6%, С/Т – 44,7%, Т/Т – 17,6%, в группе больных БА: 40,9%, 47,0% и 12,1%, соответственно ($p = 0,32$; $df = 2$).

Мы провели изучение полиморфных вариантов генов изученных локусов отдельно у мужчин и у женщин. Контрольные группы мужчин и женщин по распределению частот генотипов полиморфизмов изученных локусов статистически значимо не отличались между собой. Вместе с тем распределение генотипов по генам IL-13 и IL-4 у женщин, больных атопической БА, достоверно отличалось от такового в соответствующей контрольной группе. Так, частота генотипа Arg/Gln полиморфизма Arg130Gln гена IL-13 в группе больных составила 51,5%, в контрольной группе – 27,7% ($p = 0,016$, $p_{\text{корр}} = 0,032$; $\chi^2 = 6,48$), то есть данный генотип ассоциирован с повышенным риском развития атопической БА у женщин ($OR = 2,77$, 95%CI 1,23-6,27). Генотип Т/Т полиморфизма -590*С/Т гена IL-4 чаще встречался в контрольной группе женщин (21,3%) по сравнению с больными атопической БА (5,7%, $p = 0,009$, $p_{\text{корр}} = 0,018$; $\chi^2 = 6,88$), то есть данный вариант ассоциирован с пониженным риском развития атопической БА у женщин ($OR = 2,77$, 95%CI 1,23-6,27). Не выявлено ассоциации изученных полиморфизмов с развитием БА у мужчин.

Заключение. Таким образом, обнаружена достоверная ассоциация исследуемых полиморфизмов генов IL-13 и IL-4 с атопической БА у женщин из Республики Башкортостан: генотип Arg/Gln полиморфизма Arg130Gln гена IL-13 является маркером повышенного риска развития заболевания, а генотип Т/Т полиморфизма -590*С/Т гена IL-4 является протективным.

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ПЧЕСУХОЙ ВЗРОСЛЫХ

Яровинский Б.Г., Вандышева М.А., Бондаревский Я.И., Барановская Н.П.

ГОУ ДПО УГМАДО Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Челябинск, Россия

Введение. Пчешуха – гетерогенное заболевание, характеризующееся высыпаниями сильно зудящих пруригинозных элементов, представляющих собой папулы плотноватой консистенции, полушаровидной или конической формы, нередко с пузырьком на поверхности, располагающихся на отечном (уртикарноподобном) основании. Пчешуха взрослых является одной из клинических форм атопического дерматита, отличается упорным хроническим течением и резистентностью к проводимой терапии.

Атопический дерматит (атопическая экзема) является одним из наиболее распространенных кожных заболеваний, которым в течение жизни болеют до 30% популяции. В развитых странах заболеваемость составляет 0,2-2% популяции. Общее число больных атопическим дерматитом на территории Российской Федерации на 2009 г. составило 680560 человек. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ 2003) для больных с повышенным уровнем иммуноглобулина Е (IgE) предусматривает замену термина «атопический дерматит» на «атопическая экзема». Повышение уровня IgE наблюдается у 80-90% пациентов.

Основным иммунологическим нарушением у больных атопическим дерматитом является дисбаланс Th1 и Th2 субклассов Т-лимфоцитов в пользу последних. Продуцируемые цитокины способны активно влиять на формирование и течение аллергических заболева-

ний – регулировать синтез IgE при помощи как прямых, так и опосредованных механизмов.

Цель и задачи. Определить процентное соотношение почесухи взрослых среди кожного атопического синдрома. Изучить некоторые показатели гуморального иммунитета больных данной патологией.

Материалы и методы. Нами обследовано 826 больных в возрасте от 18 до 82 лет, 26% мужчин и 72% женщин с клиническими проявлениями экземы, почесухи взрослых, атопического дерматита, у родственников которых имели место различные клинические формы аллергической патологии. Почесуха взрослых клинически верифицирована у 181 больного, среди них 39% мужчин и 61% женщин. Методом иммуноферментного анализа реактивами ЗАО «Вектор Бест» в сыворотке крови исследовались: общий IgE, IgG-общий, фракции IgG1 – IgG2 – IgG3 – IgG4, IL-4, IL-8, IFN α , IFN γ , TNF α .

Основные результаты. При определении уровня общего IgE у 826 больных различными формами экзем и почесух у 65% IgE был выше нормальных показателей, у 35% – в пределах физиологической нормы. Почесуха взрослых

составляет 21% от общего числа обследованных пациентов, общий IgE был выше физиологических показателей у 60% больных, а у 40% – в пределах нормы.

Общий IgG у 25% больных почесухой взрослых был выше нормы, у 20% – ниже нормы. Цифровые значения фракций IgG2, IgG3, IgG4 не выходят за пределы физиологических показателей, однако у фракции IgG1 результаты в 45% ниже нормы. Результаты IFN α , IL-8, IL-4, TNF α больных почесухой взрослых превышали показатели нормы на 50%, 25%, 9%, 10% случаев соответственно и только IFN γ у всех обследуемых соответствовал физиологическим показателям.

Заключение. Аллергические заболевания на сегодняшний день диагностируются у 15-30% человеческой популяции. Среди них кожный IgE-атопический синдром занимает около 20%. В результате проведенного нами обследования пациентов с кожным атопическим синдромом почесуха взрослых была выявлена у 21%. Полученная нами информация диктует необходимость дальнейших исследований вышеуказанной патологии.