

# ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ГРАНУЛОЦИТОВ СЛЮНЫ К ПИЩЕВОМУ КРАСИТЕЛЮ ТАРТРАЗИНУ В АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОМ ТЕСТЕ – РЕАКЦИИ ВЫБРОСА МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ

Аляхнович Н.С., Лазуцкая Е.С.

Витебский государственный медицинский университет,  
Витебск, Беларусь

**Введение:** В развитии пищевой аллергии важную роль играют IgE-независимые механизмы. Для диагностики аллергии к пищевым продуктам и пищевым добавкам кожные тесты часто остаются низкоинформативными. Стандартом диагностики пищевой аллергии, в том числе и на пищевые красители (ПК) являются провокационные пищевые тесты (ППТ). Существует потребность в разработке методик учета результатов ППТ выполненного без применения высоких доз аллергенов.

**Цель:** Выявление сенсibilизации к ПК тартразину (Т) в реакции выброса миелопероксидазы (РВМ).

**Задачи:** Разработка и апробация аллергенспецифического теста РВМ в слюне в диагностике пищевой аллергии.

**Материалы и методы:** Обследовано 69 человек. Проведено 107 ППТ (30 – с термически обработанной пшеничной мукой (ПшМ) (2 г), 37 – с Т в составе ПшМ (Т+ПшМ) (2 мг+2 г), 26 – с Т в желатиновой капсуле (Т+ЖК) (2 мг), 8 – с пустой ЖК (65 мг), 6 – с пищевым желатином (Ж) (65 мг)). Исследуемую группу составили 41 человек из них 34 человека указали на наличие пище-

вой непереносимости, 3 – отмечали аллергические реакции на ПшМ, 26 – подозревали ПК в качестве виновного агента. 28 человек вошли в группу контроля по клинико-анамнестическим критериям. Слюна собиралась в пробирки типа эпиндорф натошак и через 40 минут после ППТ. Учет результатов проводился по приросту активности миелопероксидазы в слюне в 2-х, 4-х и 8-кратных разведениях с помощью субстрат-хромогенной смеси (тетраметилбензидина и перекиси водорода) по интенсивности окраски на спектрофотометре в процентах от исходной (пробы натошак). Контроль положительной реакции: оптическая плотность (ОП) пробы после ППТ превышает ОП пробы натошак не менее чем на 30% и она не меньше 0,600 единиц, хотя бы в одном из приготовленных разведений.

**Результаты:** Из 26 обследованных, указавших на непереносимость ПК, РВМ на Т+ЖК или Т+ПшМ положительная у 10 лиц (39%), следует учесть, что пробы проводились лишь с одним из возможных ПК. Обе пробы были положительными одновременно лишь у 2 человек, что может указывать на образование новой антигенной детерминанты при связывании Т с носителем. 21 проба из 23 положительных наблюдались у пациентов, указавших на пищевую непереносимость в анамнезе (91%). Обнаружено, что у 20 из 41 человека с аллергическими заболеваниями (49%) присутствует сенсibilизация к Т в отличие от 2 человек из 17 (12%) в контрольной группе. Результаты ППТ с пустой ЖК белого цвета и пищевым Ж могут указывать на реакцию лиц на какой-либо компо-

ТАБЛИЦА 1. РАЗЛИЧИЯ ЧАСТОТЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ РВМ В ИССЛЕДУЕМОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ  
(К ТЕЗИСАМ АЛЯХНОВИЧ Н.С. И ЛАЗУЦКОЙ Е.С.)

ППТ	ПшМ		Т+ЖК		Т+ПшМ		ЖК	Ж
Исследуемая группа n=41 (73 пробы)	n=25		n=20		n=28			
Полож. проба	3 (12%)		12 (60%)		8 (29%)			
Умеренно 30-50%	0		3 (15%)		3 (11%)			
Выражено 50-100%	2		5 (25%)		4 (14%)			
Резко выр. > 100%	1		4 (20%)		1 (4%)			
Отягощенный аллергоанамнез у лиц с положительной пробой	1 (33%) по ПшМ	3 (100%) По пище	9 (75%) По ПК	12(100%) По пище	3 (38%) По ПК	8 (88%) По пище		
Контрольная группа n=28 (34 проб)	n=5		n=6		n=9		n=8	n=6
Полож. проба	0		1 (17%)		1 (11%)		2 (25%)	1 (17%)
Умеренно 30-50%	0		0		1		0	0
Выражено 50-100%	0		1		0		0	1
Резко выр. >100%	0		0		0		2	0

нент капсулы (краситель белого цвета — диоксид титана) или на возможную сенсибилизацию к Ж. Последнее может частично объяснить большую отвечаемость на Т+ЖК (60%), по сравнению с положительной РВМ в слюне после ППТ с Т+ПшМ (29%).

**Выводы:** 1. Предложен метод выявления сенсибилизации к ПК на примере Т в аллергенспецифическом тесте — РВМ. 2. Обнаружена высокая частота сенсибилизации к Т у лиц с аллергопатологией, причем она превышала таковую у лиц в контрольной группе. 3. Реакция на Т+ЖК отличается от Т+ПшМ, возможно в связи с образованием нового эпитопа.

**Заключение:** Достоинствами способа диагностики аллергии к ПК у больных аллергическими заболеваниями в РВМ гранулоцитами слюны являются: выявление антигенов связанных клетками, что дает более точную диагностику в острый период заболевания и/или период контакта с аллергеном, простота метода, экономия трудозатрат и времени проведения реакции, возможность скрининговых исследований. Практическое применение предлагаемых методов в здравоохранении позволит повысить точность диагностики аллергии к ПК, учитывая их разнообразный механизм действия и широкое присутствие как в продуктах питания, косметике, так и в лекарственных препаратах.

#### ВЛИЯНИЕ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

Артюшкова О.Ю.<sup>1</sup>, Мягкова М.А.<sup>1</sup>, Манжос М.В.<sup>2</sup>,  
Хабибулина Л.Р.<sup>2</sup>, Моисеева Т.В.

<sup>1</sup> Институт физиологически активных веществ РАН,  
Москва, Россия

<sup>2</sup> НОУ ВПО медицинский институт «Реавиз», Самара,  
Россия

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является патогенетическим методом лечения, видоизменяющим характер реагирования организма на аллерген. В настоящее время идет поиск биологических маркеров эффективности АСИТ, в том числе и на основе изучения особенностей местного иммунного ответа.

**Целью работы** было изучение влияния сублингвальной АСИТ на содержание специфического IgA в секрете ротовой полости у больных сезонным аллергическим ринитом (САР).

**Материалы и методы.** Обследовано 25 пациентов в возрасте от 19 до 50 лет (13 мужчин и 12 женщин), страдающих САР. Контрольную группу составили 40 здоровых лиц того же возраста. АСИТ проводили сублингвальным аллергеном «Осенняя смесь трав» (СЕВАФАРМА, Чехия) по предсезонной схеме в течение 3-х лет. Ежегодная курсовая доза вводимого аллергена в течение всего периода лечения достоверно не различалась (60394 PNU; 57840 PNU; 56862 PNU). Иммунологическое обследование проведено до начала лечения и через 6, 12, 24, 30, 36 месяцев с момента проведения АСИТ. Аллергенспецифические IgA-антитела к аллергену «Осенняя смесь трав» в секрете ротовой полости и сыворотке крови определяли методом ИФА. Исследованные параметры представлены в виде медианы Me (LQ; UQ), с интерквартильным размахом [25%-75%].

**Результаты.** Положительный эффект с учетом хороших и отличных результатов после I курса АСИТ получен у 84% больных, II курса — 88%, III курса — 92% пациентов.

У 89,7% больных поллинозом выявлен дефицит аллергенспецифических IgA-антител в слюне — уровень IgA-антител был в 1,4 раза ниже, чем у здоровых доноров и составил соответственно 22(14; 23) и 31(24; 36) мкг/мл ( $p=0,001$ ). В процессе АСИТ, через 6 месяцев от начала лечения, у всех больных отмечено повышение IgA-антител в среднем в 1,6 раза до 35(37;49) мкг/мл ( $p=0,001$ ). У 4 (14%) пациентов уровень IgA-антител слюны повысился более чем в 2 раза. После завершения сезона палинации содержание IgA-антител снизилось на 40% и достоверно не отличалось от первоначальных показателей. После 2 курса АСИТ прирост показателей составил 20%, содержание IgA-антител достигло значений в пределах границ доверительного интервала доноров и дальнейшего статистически значимого изменения уровня IgA-антител в процессе лечения не наблюдалось. В сыворотке крови изменений уровня аллергенспецифических IgA-антител не отмечено.

Полученные результаты коррелировали с клинической эффективностью лечения ( $r_s=0,51$ ).

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о возможности использования секреторного специфического IgA как биологического маркера для оценки эффективности сублингвальной АСИТ.

#### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОДУКЦИИ IL-4 И IFN $\gamma$ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Афанасьева Н.М.<sup>1,3</sup>, Иванова Н.А.<sup>2</sup>, Кочиш Л.Т.<sup>3</sup>,  
Куропатенко М.В.<sup>1</sup>, Нехаева Л.Т.<sup>4</sup>, Киселева Е.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ООО «Вега» ГК «АлкорБио», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава  
России, Санкт-Петербург, Россия

Среди аллергических заболеваний атопический дерматит (АтД) является самым ранним и частым проявлением атопии. Как правило, у больных с АтД выявляется высокий уровень общего IgE и сенсибилизация к различным аллергенам окружающей среды. Однако, согласно наблюдениям аллергологов всего мира, существует от 10 до 45% пациентов, у которых, при относительно схожих клинических проявлениях заболевания, включающих зуд кожи и типичные высыпания с локализацией, характерной для младенческой формы заболевания, аналогичные показатели находятся в пределах возрастной нормы и не выявляется IgE-зависимая аллерген-специфическая сенсибилизация. Для данной группы пациентов отмечены различия в эффективности диетических мероприятий и в ответе на местную и системную терапию. Факторы патогенеза неIgE-зависимой формы заболевания на сегодняшний день окончательно не установлены, что затрудняет дифференциальную диагностику этой формы.

**Целью исследования** явилась оценка значимости спонтанной и митоген-индуцированной продукции IL4 и IFN $\gamma$  мононуклеарами периферической крови (МНПК) у детей раннего возраста для дифференцировки IgE-зависимой и неIgE-зависимой форм АтД. Задачи исследования: определить общий и специфические IgE к основным пищевым (белок куриного яйца, коровьего молока, пшеницы) и аэроаллергенам (клещ домашней пыли *Dermatophagoides pteronissinus*) для выявления наличия или отсутствия сенсibilизации; определить спонтанную и индуцированную фитогемагглютинином (ФГА) продукцию IL4 и IFN $\gamma$  МНПК и сопоставить с индексом тяжести течения АтД (SCORAD) в группах исследования.

Основную группу исследования составили дети с клинически верифицированным диагнозом «АтД» в возрасте до 2-х лет (n = 91). В контрольную группу включались дети того же возраста без аллергических и других воспалительных заболеваний (n = 29). Количественное определение общего и специфических IgE проводилось методом иммуноферментного анализа («Компания Алкор Био», Россия). Продукция цитокинов оценивалась методом ELISPOT (BD, США). Статистическая обработка проводилась с применением теста Вилкоксона-Манна-Уитни. Для количественных показателей приведены медианы (Me) с 95% доверительным интервалом (95% CI).

Среди пациентов с АтД были выделены две группы: №1 – пациенты с IgE зависимым АтД (n = 53), имеющие, как правило, повышенный уровень IgE (Me=88.25; 95% CI: 52.18 – 184.98) и специфические IgE к основным пищевым и/или аэроаллергенам; №2 – пациенты с неIgE-зависимым АтД (n=38), у которых уровень общего IgE был сопоставим с контрольной группой и достоверно ниже, чем в группе №1 (Me=15.0; 95% CI: 7.91-23.0), и отсутствовала аллерген-специфическая сенсibilизация. Группы №1 и №2 по уровню SCORAD не различались.

Анализ спонтанной продукции IFN $\gamma$  и IL-4 МНПК в группах исследования не показал достоверных различий. Число IL4-секретирующих МНПК при активации ФГА в группе №2 Me=9.0 (95% CI: 3.0 – 21.0) достоверно меньше, чем в №1 группе (Me=22.0; 95% CI: 13.0-32.0) и в контрольной группе (Me=20.0; 95% CI: 12.0-58.0). Анализ числа IFN $\gamma$ -секретирующих МНПК при активации ФГА показал, что в группе №2 число IFN $\gamma$ -секретирующих клеток достоверно ниже (Me=22.5; 95% CI: 11,8-48,3), чем в группе №1 (Me=38.0; 95% CI: 20,3-62,3) и в контрольной группе (Me=39.0; 95% CI: 18.2-114.0). Снижение числа IFN $\gamma$ -секретирующих клеток при активации ФГА относительно уровня контроля (Me=39.0; 95% CI: 18.2-114.0) было достоверно ассоциировано с тяжелым течением АтД в группе с IgE-зависимым типом АтД (OR=3.63; 95% CI: 0.99 – 13.29, p<0.05).

Таким образом, оценка числа IL4 и IFN $\gamma$ -секретирующих клеток при митоген-индуцированной активации может рассматриваться как перспективный показатель для дифференциальной диагностики АтД, поскольку демонстрирует достоверное снижение этих показателей у детей с неIgE-зависимой формой, а также высокий риск тяжелого течения заболевания при снижении числа IFN $\gamma$ -секретирующих клеток у детей с IgE-зависимой формой АтД.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ К СИНАНТРОПНЫМ ЧЛЕНИСТОНОГИМ

Бержец В.М., Радикова О.В., Хлгатын С.В.,  
Васильева А.В., Коренева Е.А., Емельянова О.Ю.,  
Кропотова И.С.

ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток  
им. И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Введение.** В последние годы в связи со значительным ростом уровня аллергических заболеваний среди населения большое внимание уделяется изучению спектра внутрижилищных аллергенов.

В состав основного из них – аллергена домашней пыли – входят продукты жизнедеятельности различных организмов – спутников биоценоза человека: синантропные клещи, частицы насекомых, шерсть домашних животных, плесневые грибы и др., которые встречаются в жилище человека во всех регионах мира. Синантропные виды насекомых широко распространены в окружающей среде человека, являясь не только показателем санитарного неблагополучия жилья и переносчиками возбудителей инфекций, но и продуцентами аллергенов.

**Цель исследования.** Приготовить диагностические аллергены из синантропных членистоногих и исследовать их физико-химические и иммунобиологические свойства.

**Материалы и методы исследования.** Нами разработана технология получения экстрактов аллергенов из одиннадцати следующих членистоногих: таракан рыжий (*Blattella germanica*), таракан черный (*Blatta orientalis*), таракан американский (*Periplaneta americana*), таракан пепельный (мраморный) (*Nauphoeta cinerea*), муха комнатная (*Musca domestica*), моль платяная (*Tinea pelionella*), клоп постельный (*Cimex lectularis*), муравей рыжий домовый (*Monomorium pharaonis*), паук домовый (*Tegenaria derhami*), кожеед (*Attagenus Smirnovi Zhan*), комар обыкновенный (*Culex pipiens*). Для получения препаратов использовали общепринятый для неинфекционных аллергенов метод водно-солевой экстракции активных компонентов сырья. Анализ белкового состава полученных препаратов аллергенов проводили методом вертикального электрофореза в 10%-ном полиакриламидном геле. Методом твердофазного ИФА в сыворотках крови 80 больных определяли специфические IgE-АТ к спектру полученных аллергенов членистоногих. Для выявления иммуногенной активности полученных экстрактов использовали модель активной системной анафилаксии на морских свинках. Антигенность полученных экстрактов изучали с помощью иммунодота с определением Ig G-АТ.

**Результаты.** Методом электрофореза показано, что приготовленные аллергены из разных синантропных членистоногих являются гетерогенными белковыми препаратами. Молекулярная масса большинства выделенных фракций аллергенов лежала в диапазонах 45–60 кДа и 20–30 кДа и компоненты данных фракций обладали антигенной активностью.

Результаты ИФА показали, что в сыворотках 43 пациентов (53%) выявлены специфические IgE-АТ к аллергену рыжего таракана, у 37 пациентов (46%) выявлены IgE-АТ к аллергенам черного и пепельного тараканов, у 38 (47%) – к аллергену американского таракана, 31 пациент (38%) сенсibilизированы к аллергену муравья, 29 (36%) - к аллергену клопа, 27 (33%) – к аллергену мухи, 16 (20%) - к аллергенам моли и паука, 14 (17%) – к ал-

лергену комара, 11 (13 %) — к аллергену кожная. Выявлено, что препараты аллергенов из паука, комара имели слабовыраженные сенсibilизирующие свойства, в то время как экстракты из рыжего, черного тараканов, моли и муравья обладали выраженными сенсibilизирующими свойствами.

**Заключение.** Новые препараты аллергенов из синантропных членистоногих гетерогенны по белковому составу и обладают высокой специфической активностью в реакциях *in vitro* и *in vivo*. Применение новой панели препаратов аллергенов синантропных членистоногих позволит повысить качество диагностики и лечения аллергических заболеваний, расширит возможности метода ИФА в диагностике аллергических заболеваний.

## НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ (МА) У ДЕТЕЙ

Васнева Ж.П., Верблани Н.А.

АО «Самарский диагностический центр», Самара, Россия

Исследования отечественных и зарубежных авторов неуклонно демонстрируют рост частоты встречаемости аллергических реакций среди взрослого и детского контингента, в том числе и на лекарственные препараты. В наших предыдущих исследованиях было отмечено, что в совокупной (дети и взрослые) группе пациентов с лекарственной непереносимостью (ЛН) частота встречаемости показателей повышенной чувствительности в тест — системе с МА в зависимости от используемого метода специфической диагностики *in vitro* колебалась от 31,4% (Калий-тест) до 67,55% (CD45-тест) (Васнева Ж.П., 2012). Уровни повышенных (> 50,0 КЕ/л) IgE-антител, специфических к МА (IgE-АТ), за период 2010 — 2011 гг. регистрировались в 71,1% случаев (> 200 КЕ/л — в 19,1%) (Васнева Ж.П., Беяева Л.В., 2012). Кроме того, с 1999 г. по 2009 г. нами было отмечено возрастание доли детского контингента в 2,5 раза среди совокупной группы пациентов с ЛН, направленных на определение степени чувствительности к МА с помощью методов специфической диагностики *in vitro*. В связи с этим, представляет интерес более детальное изучение динамики доли детского контингента в структуре потока пациентов с ЛН на методы специфической диагностики и оценка частоты встречаемости повышенных показателей специфического иммунитета к МА у детей, что и явилось целью данного исследования.

Обследовали 603 ребенка (мальчиков 51%, девочек 49%) в возрасте от 1 до 15 лет с ЛН в анамнезе, направленных на определение степени чувствительности к МА за пятилетний период 2010-2014 гг. В периферической крови 334 детей (группа 1) определяли коэффициент сенсibilизации (КС45) к ультракаину, скандонесту, септанесту, убистезину, артикаину, новокаину, лидокаину и др. с использованием CD45 — теста (патент № 2295726). В качестве дискриминационного уровня КС45 принимали 0,3 (Васнева Ж.П., 1997). В периферической крови 269 детей (группа 2) определяли уровень общего IgE с использованием ИФТС («Хема», Россия) и IgE-АТ к соответствующим МА с использованием ИФТС («Иммунотэкс», Россия). В качестве дискриминационного в соответствии с инструкцией использовали уровень IgE-АТ равный 50,0 КЕ/л. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 5.5.

Анализ результатов обследования показал, что 39,0% детей, направленных на обследование, находились в возрасте 1-5 лет, 43,1% — 6-10 лет и 17,9% — 11-15 лет. Так, на CD45 — тест в 2010-2011 гг., в среднем, было направлено 47 детей в год, тогда как в 2013-2014 гг. — 69. Удельная доля детей группы 1 колебалась от 14,8% (2010 г.) до 26,0% (2012 г.) и в среднем за 5 лет составила 19,3% от всех пациентов, обследованных с помощью данного теста.

На иммуноферментные методы в 2010-2011 гг. направлялось, в среднем, 19 детей в год, тогда как в 2012-2014 гг. — 77. Удельная доля детей среди совокупной группы пациентов с ЛН возросла с 21,0% (2010-2011 гг.) до 38,0% (2012-2014 гг.).

Исследование частоты встречаемости повышенных показателей специфического иммунитета у детей с ЛН показали, что повышенные КС45 (> 0,3) в группе 1 в 2011 г. наблюдались в 29,5% случаев, тогда как в 2012-2014 гг. — возросли до 57,0%.

Повышенные уровни IgE — АТ (> 50 КЕ/л) в группе 2 отмечались в 56%, более 100 КЕ/л — в 6,0%, более 200 КЕ/л — в 1,3% случаев. Уровень IgE общего составил  $189,2 \pm 44,0$  МЕ/л, повышенные уровни IgE общего (> 100 МЕ/л) наблюдались в 36,8% случаев.

То., можно заключить, что за последние 5 лет отмечается значительное увеличение как общего количества детей с ЛН, так и удельной доли детского контингента, направленных на выявление непереносимости МА с помощью методов специфической диагностики. Частота встречаемости повышенных КС45 среди детей к 2014 году возросла почти в 2 раза и стала сопоставима с таковой по совокупной группе пациентов с ЛН. Частота встречаемости высоких (> 200 КЕ/л) уровней IgE — АТ к МА у детей с ЛН наблюдается в 14,7 раз реже, чем в совокупной группе пациентов.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕПТИНА И МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОЖИРЕНИЕМ

Гервазиева В.Б., Лысогора В.А., Сверановская В.В.

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

Ожирение рассматривается как хроническое субклиническое воспаление с вовлечением факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Показано, что избыточный вес положительно связан с повышенным уровнем лептина, важного адипокина жировой ткани, и содержанием некоторых воспалительных маркеров в сыворотке крови. Многочисленные популяционные исследования, проводимые среди взрослых и детей за рубежом, выявили связь хронического воспаления при ожирении с аллергической реактивностью, особенно с бронхиальной астмой.

Мы провели исследование некоторых биомаркеров воспаления у детей с аллергическими заболеваниями и ожирением, наблюдавшихся в аллергокабинете КБ г. Ставрополя. У 108 детей и подростков (45 девочек и 63 мальчика) в возрасте от 12 до 17 лет с аллергическими заболеваниями (БА — 63, АД — 17, АР/РК — 28) и различной массой тела в сыворотке крови определяли содержание лептина, СРБ, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и уровень общего IgE, используя коммерческие тест-системы. Все пациенты были распределены по весовым категориям: 32 человека (29,6%) с нормальной массой тела (33,4% мальчики и 24,4% девочки), 30 (27,8%) — с избыточной массой

(20,6% мальчики и 40% девочки) и 46 (42,6%) детей с ожирением (46% мальчики и 35,5% девочки). У 70,4% детей, т.е. у 2/3 из всей группы, был установлен избыточный вес и ожирение, причем девочки с избыточной массой тела встречались 2,5 раз чаще (1,09; 6,01;  $p=0,04$ ), тогда как ИМТ у мальчиков был значительно выше ( $p=0,034$ ). Уровень общего IgE был повышен в 63% – 84,6% случаев у всех детей, независимо от массы тела. Его сывороточная концентрация [Ме (25%;75%)] у детей в группах с разной массой тела составила 254 (55;513) кЕ/л, 246 (136;550) кЕ/л и 470 (225;735) кЕ/л, соответственно. При этом уровни общего IgE у девочек с нормальной массой тела были достоверно выше, чем у мальчиков ( $p=0,047$ ). Повышенный уровень лептина у детей с ожирением встречался в 2,8 (1;7) раз чаще, чем у детей с нормальной массой тела ( $p=0,047$ ), и его содержание было значительно выше ( $p=0,009$ ). Между уровнем лептина и ИМТ у всех детей обнаружена положительная корреляция ( $r=0,27$ ,  $p=0,0049$ ). В то же время частота выявления повышенного уровня СРБ у всех детей была невысокой, но ассоциировалась с БА и РК ( $p=0,001$ ,  $p=0,034$ ). У всех детей уровень СРБ положительно коррелировал с ИМТ ( $r=0,31$ ,  $p=0,0009$ ), уровнем общего IgE ( $r=0,27$ ,  $p=0,003$ ) и лептина ( $r=0,2$ ,  $p=0,03$ ). ИЛ-6 выявлялся у 79-87% детей, причем с увеличением массы тела отмечена тенденция к снижению его концентраций в сыворотке крови. Интересно, что для больных БА характерно более низкое содержание ИЛ-6 в сыворотке крови ( $p=0,046$ ), в противовес уровню СРБ. Обращает на себя внимание выявленная отрицательная связь между содержанием лептина и ИЛ-6 у всех детей с нормальным весом ( $r=-0,5$ ,  $p=0,003$ ) как у девочек ( $r=-0,63$ ,  $p=0,03$ ), так и у мальчиков ( $r=-0,46$ ,  $p=0,05$ ). Это свидетельствует о том, что у детей с аллергопатологией и нормальным весом повышенное содержание ИЛ-6 ассоциировано скорее с аллергическим воспалением, чем с ожирением. Концентрация ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови была низкой и сравнима во всех исследуемых группах детей. При этом нами была выявлена отрицательная корреляция между содержанием ФНО- $\alpha$  и ИМТ у детей с нормальным весом ( $r=-0,6$ ,  $p=0,001$ ) и положительная корреляция у детей с ожирением ( $r=0,3$ ,  $p=0,04$ ). Таким образом, выявленные нами положительные связи исследуемых биомаркеров воспаления и лептина с ИМТ у детей с избыточной массой тела свидетельствуют о том, что хроническое воспаление в жировой ткани вовлечено в иммунопатогенез аллергического воспаления, и ожирение может рассматриваться как фактор риска неблагоприятного течения аллергических заболеваний.

## ОСОБЕННОСТИ ДИСБАЛАНСА ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ПОЛЛИНОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ПЫЛЬЦОЙ ДЕРЕВЬЕВ

Емелина Ю.Н., Вахлова И.В.

Областная детская клиническая больница №1  
Уральский государственный медицинский университет,  
Екатеринбург, Россия

**Введение.** Рост распространенности аллергических заболеваний (АЗ) как особого вида иммунопатологии, вызывает огромный интерес большого числа исследователей к изучению иммунологических изменений, происходящих на местном и системном уровне при данной патологии. Исследованию цитокинового профиля на фоне АЗ посвящено много научных работ, но в большинстве из них изучались цитокины (ЦК), отражающие функци-

ональную активность Th-1 и Th-2 лимфоцитов. Изучение роли Th-17 и динамики уровня интерлейкина 17 (IL-17) при аллергопатологии представляет большой интерес исследователей на сегодняшний день.

**Цель:** проанализировать уровень интерлейкина 4 (IL-4), IL-17 и интерферона-гамма (IFN-g) в сыворотке крови у детей с респираторной аллергией, вызванной пыльцой деревьев, исходно и после 1 курса иммунотерапии (ИТ) пыльцевыми аллергенами.

**Материалы и методы.** Группу наблюдения составило 27 детей, имеющих ежегодные проявления поллиноза в апреле-мае на протяжении двух и более сезонов цветения, группу контроля – 20 детей, не имеющих АЗ.

Методом твердофазного ИФА в сыворотке крови исследовали уровни IL-4, IL-17 и IFN-g (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест») исходно и после 1 курса ИТ.

При статистической обработке применялись параметрический и непараметрический методы исследования с определением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m), переменной Стьюдента (t) с оценкой достоверности результатов по критерию значимости (p), метод эпидемиологического анализа с расчетом показателя разности рисков (Risk Difference, RD) и доверительных интервалов (ДИ 95%).

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст детей в основной группе составил  $10,1 \pm 0,8$  лет, стаж поллиноза –  $4,8 \pm 0,5$  лет, преобладали мальчики (70,4%). Отмечено преобладание среднетяжелого и тяжелого течения аллергического ринита (АР) – 25,9% и 59,3% соответственно. У 51,9% ( $n=14$ ) детей проявления аллергического риноконъюнктивита сочетались с бронхиальной астмой (БА), причем преобладало легкое интермиттирующее (42,9%) и легкое персистирующее течение (57,1%) астмы. У 14,8% ( $n=4$ ) детей проявления АР сочетались с атопическим дерматитом (АД). Средний возраст детей в контрольной группе составил  $13,3 \pm 0,5$  лет, преобладали мальчики (65%).

В начале наблюдения концентрация всех исследуемых ЦК в сыворотке крови у детей с поллинозом существенно превышала нормативные значения и была достоверно выше показателей, определяемых у детей из контрольной группы,  $p<0,001$ . Исходно средний уровень IL-4 в основной и контрольной группе составил  $27,4 \pm 5,1$  и  $2,0 \pm 0,2$  пг/мл, IL-17 –  $22,5 \pm 1,9$  и  $1,6 \pm 0,1$  пг/мл, а IFN-g –  $75,4 \pm 9,4$  и  $0,7 \pm 0,1$  пг/мл соответственно. Количество детей, имеющих повышенный уровень IL-4, IL-17 и IFN-g в сыворотке крови исходно было достоверно ( $p<0,01$ ) больше в группе с поллинозом: 74,1%, 100,0% и 96,3% соответственно. Отмечено, что вероятность повышения IL-4 в сыворотке крови у детей с респираторной аллергией к пыльце деревьев увеличивается на 74% [RD=74,1, ДИ95%=57,5-90,6], IL-17 – на 100,0%, а IFN-g – на 96% [RD=96,3, ДИ95%=89,2-103,4].

При исследовании в динамике у большинства детей с поллинозом после 1 курса ИТ пыльцой березы отмечена нормализация в сыворотке крови уровней IL-4 ( $2,8 \pm 0,4$  пг/мл) и IL-17 ( $3,8 \pm 0,3$  пг/мл), количество детей с повышенной концентрацией этих ЦК также значительно уменьшилось с 74,1% до 3,7% ( $p<0,01$ ) и со 100,0% до 14,8% ( $p<0,05$ ) соответственно. После ИТ выявлено снижение уровня IFN-g с  $75,4 \pm 9,4$  до  $19,0 \pm 2,0$  пг/мл, но нормализации данного показателя не выявлено, сохранилось также различие между основной и контрольной группой ( $p<0,001$ ). Количество детей с повышенной концентрацией IFN-g в сыворотке крови после проведения

ИТ снизилось незначительно с 96,3% до 81,5%, сохранилось различие между основной и контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

#### **Заключение.**

1. Выявлено значительное повышение уровней IL-4, IL-17 и IFN- $\gamma$  в сыворотке крови у детей с респираторной аллергией к пыльце деревьев в периоде ремиссии АЗ. Риск повышения в сыворотке крови уровня IL-4 у детей с поллинозом увеличивается на 74%, IL-17 — на 100%, а IFN- $\gamma$  — на 96%.

2. После проведения ИТ пыльцой деревьев у детей с поллинозом отмечена нормализация уровней IL-4 и IL-17 в сыворотке крови, значительное снижение количества детей с повышенным уровнем указанных ЦК. Изменения со стороны IFN- $\gamma$  были менее выраженными, что может свидетельствовать о том, что в результате проведения ИТ снижается функциональная активность преимущественно Th-1 и Th-17 лимфоцитов.

### **МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

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

*ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный  
медицинский университет имени И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, Россия  
НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина,  
Санкт-Петербург, Россия*

**Введение:** Микромицеты способны колонизировать дыхательные пути и вызывать постоянную аллергенную стимуляцию. Микогенная сенсibilизация ассоциирована с тяжелым неконтролируемым течением бронхиальной астмы (БА). Патогенез БА с микогенной сенсibilизацией и взаимосвязь конкретных грибковых аллергенов с развитием заболевания в настоящее время изучены недостаточно.

**Цель:** определить частоту развития тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией и изучить цитокиновый профиль крови больных при данной форме заболевания.

**Материалы и методы.** Обследованы 320 больных БА в Санкт-Петербурге. Критерием микогенной сенсibilизации считали положительный кожный прик-тест и/или выявление в сыворотке крови уровня специфического IgE к грибковому аллергену, соответствующего классу 1 и выше. Уровень общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа, специфических IgE — с помощью MAST-панели к грибковым аллергенам (Hitachi Chemicals Diagnostic). Цитокиновый профиль исследовали у 16 больных тяжелой бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией (мужчин — 8, женщин — 8, медиана по возрасту 49 лет). Группу сравнения составили 16 больных бронхиальной астмой без микогенной сенсibilизации (9 мужчин и 7 женщин), возрастом от 21 до 69 лет (медиана — 34 года). В контрольной группе — 12 практически здоровых людей (медиана возраста 29 лет). Индуцированную фитогемагглютинином продукцию цитокинов (IL-2, IL-4, IL-10, IL-8, TNF- $\alpha$ , GM-CSF, IL-6) и интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) определяли через 24 часа в супернатантах клеток крови с использованием набора Bio-Plex Pro Human Cytokine 8-Plex Panel (Bio Rad). Полученные результаты статистически обрабаты-

вали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 6.0).

**Результаты.** Микогенную сенсibilизацию выявили у 135 больных бронхиальной астмой, что составило 42% от общего числа обследованных. Тяжелое течение БА с микогенной сенсibilизацией определили у 16 больных (5%). В группе больных тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией наибольшую частоту сенсibilизации выявили к *Aspergillus spp.* (64%). Частота сенсibilизации к другим микромицетам составила: *Penicillium spp.* — 52%, *Alternaria spp.* — 36%, *Mucor spp.* — 30%, *Cladosporium spp.* — 27%, *Rhizopus spp.* — 12%. Уровень общего IgE в этой группе варьировал от 3 до 2100 МЕ/мл (медиана — 591). У больных БА без микогенной сенсibilизации уровень общего IgE был достоверно ниже — от 1 до 639 ед/мл (медиана — 181),  $p < 0,05$ . У всех включенных в исследование больных бронхиальной астмой повышена продукция GM-CSF по сравнению с показателями контрольной группы. Выявлена прямая корреляционная связь уровня IL-4 с показателями общего IgE, GM-CSF и IFN- $\gamma$  ( $r = 0,59$ ,  $r = 0,90$ ,  $r = 0,79$   $p < 0,05$ , соответственно). Однако, у больных бронхиальной астмой с микогенной сенсibilизацией установлена достоверно более высокая продукция IFN- $\gamma$  (медиана 1275 (634÷2163) vs 474 (321÷527) пг/мл;  $p = 0,001$ ) и IL-2 (медиана 1416 (926÷1893) vs 573 (235÷970) пг/мл;  $p = 0,001$ ) пг/мл по сравнению с показателями группы сравнения. Уровни продукции IL-10, TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-8 у больных обеих групп не отличались от контрольных значений.

**Выводы:** Частота тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией составила 5%. Иммунологическими особенностями больных тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией было увеличение уровня общего IgE, высокая частота сенсibilизации к *Aspergillus spp.* и повышение концентраций IL-2 и IFN- $\gamma$ , что свидетельствует о смешанном характере воспалительного процесса, обусловленного микогенной сенсibilизацией. Необходимо дальнейшее изучение клинико-иммунологических особенностей тяжелой БА с микогенной сенсibilизацией в связи с возможностью проведения специфической антимикотической терапии у данной категории больных.

### **АДИПОКИНЫ И АУТОАНТИТЕЛА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ**

**Конищева А.Ю., Гервазиева В.В.**

*ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова,  
Москва, Россия*

Ожирение и связанные с ним метаболических нарушения осложняют течение аллергических заболеваний, однако иммунологические параметры, отражающие влияние избыточной массы тела на патогенез бронхиальной астмы и связанные с провоспалительной и иммуномодулирующей активностью клеток жировой ткани, не в полной мере изучены.

**Цель:** определить взаимосвязь между клинико-лабораторными параметрами ожирения, показателями цитокинового профиля и аутореактивностью у больных бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР) в сравнении со здоровыми лицами.

**Материалы и методы:** Оценивали показатели индекса массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>) у 84 пациентов с атопической формой БА среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения и АР (15 мужчин, 69 женщин) средний возраст

которых составил  $49 \pm 16$  лет и у 25 здоровых добровольцев того же возраста.

В сыворотке крови определяли содержание общего IgE, С-реактивного белка (СРБ), лептина, а также спонтанную и ФГА индуцированную продукцию цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17, ФНО- $\alpha$  клетками цельной крови с использованием коммерческих тест-систем производства DRG и ЗАО «Вектор-Бест Европа». Кроме того, в сыворотках пациентов с помощью ИФА определяли содержание IgE-АТ к тканевым антигенам — кератину, коллагену III и VI типов, миозину и эластину.

**Результаты:** Пациенты с аллергопатологией (АР и БА) в сочетании с ожирением (ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>) отличались повышенным содержанием СРБ ( $744 \pm 28$  нг/мл) и высоким уровнем спонтанной продукции TNF- $\alpha$  ( $45 \pm 4$  нг/мл) и ИЛ-4 ( $9.5 \pm 2.8$  нг/мл) в сравнении со здоровыми лицами и пациентами, имеющими нормальную массу тела. Среди всех пациентов с БА наиболее высокие значения СРБ ( $1560 \pm 28$  нг/мл), а также IgE-аутоАТ к кератину ( $11.6 \pm 2$  МЕ/мл) и коллагену III типа ( $1.03 \pm 0.3$  МЕ/мл) выявлены в группе больных с ожирением, в сравнении с предожирением и пациентами с АР ( $p < 0.05$ ). При этом отмечалась положительная корреляция между ИМТ и показателями IgE-аутореактивности ( $R = 0,58$ ).

Сывороточное содержание лептина — гормона жировой ткани, обладающего противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, было повышено в группе пациентов с БА ( $48 (28 \div 60)$  нг/мл) в сравнении со здоровыми лицами и больными АР ( $6,1 (0,3 \div 9,2)$  нг/мл). Наиболее высокие значения лептина отмечались среди больных БА с ожирением в сравнении с пациентами, имеющими нормальную массу тела ( $18,6 (1,8 \div 44)$  нг/мл) ( $p = 0,01$ ). Уровень общего IgE был более высоким у пациентов с аллергопатологией ( $219 (62 \div 390)$  МЕ/мл) достоверно отличаясь от здоровых лиц ( $14 (8 \div 54)$  МЕ/мл) независимо от показателей ИМТ.

**Заключение:** Таким образом, пациенты с избыточной массой тела характеризуются повышенным уровнем острофазовых показателей и провоспалительных цитокинов (СРБ, ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови, что свидетельствует об участии системного воспаления в патогенезе ожирения. Кроме того, у больных с atopическими заболеваниями ожирение сопровождается повышением спонтанной продукции клетками крови ИЛ-4, как показателя избыточной активации Th2 типа иммунных реакций. Фенотип БА на фоне ожирения, характеризуется избыточным содержанием лептина и повышенным уровнем IgE ауто-АТ к АГ кератина, являющимся одним из маркеров нарушения регуляторных механизмов иммунитета у данной категории пациентов.

## ИНФЕКЦИОННЫЕ ОБОСТРЕНИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Косякова Н.И.

Научный Центр РАН, Больница ПНЦ РАН, Пушкино, Россия

Частое применение антибактериальной терапии при инфекционных обострениях atopической бронхиальной астмы (АБА) снижает местный иммунитет слизистых дыхательных путей, усугубляет их дисбиоз и повышает частоту обострений.

**Цель:** изучить противовоспалительную эффективность фаготерапии в комплексной программе восстановительной терапии АБА.

**Материалы и методы:** Под динамическим наблюдением находились 72 пациента с верифицированным диагнозом АБА (GINA-14) в возрасте от 23 до 55 лет. М. — 28, Ж — 44. Давность заболевания —  $14,7 \pm 4,1$  лет. Пациенты имели хронические заболевания ЛОР-органов и обострения  $> 4$  раз за год, после ОРВИ, что требовало назначения антибиотиков. Методом простой рандомизации были сформированы 2 группы, сравнимые по полу, возрасту, течению заболевания: 1 гр. ( $n=32$ ) — стандартная базисная терапия АБА + Сектафаг 2 гр. ( $n=40$ ) — стандартная терапия АБА; 3 гр. контроля ( $n=10$ ) — доноры в возрасте 25-55 лет. С учетом данных бактериологического обследования был выбран Сектафаг. По спектру антибактериальной активности препарат активен и в отношении антибиотико-резистентных штаммов бактерий. Курс фаготерапии начинался в период обострения и продолжался в период ремиссии. Эффективность оценивалась по клинико-функциональным показателям, данным цитологических, микробиологических и иммуно-серологических исследований. Статистическая обработка с помощью компьютерной программы Statistica.6.

**Результаты и обсуждение:** Изменился спектр микроорганизмов и наряду с грам(+), в 1,5 раза чаще стали высеваться грам(-) бактерии. Частота микробной обсемененности до лечения в 1 гр. —  $44,3 \pm 6,6\%$ , во 2 гр. —  $45,9 \pm 5,7\%$ . Через 12 мес. — 1 гр. —  $26,8 \pm 7,6\%$ , во 2 гр. практически не изменилась и составила  $41,6 \pm 10,4\%$ . Изменения показателей местного иммунитета различались в зависимости от длительности заболевания и тяжести обострения. Снижалась концентрация sIgA, функциональная активность нейтрофилов (ФАН), выявлялся дисбаланс в продукции цитокинов — ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ . После курса фаготерапии в 1 гр. — ФАН восстановилась у 58,6% пациентов, но продукция IFN- $\gamma$  оставалась сниженной у 33,7%. Во 2 гр. соответственно у 24,6% и у 53,6%, что отражает функциональную неполноценность клеток иммунного ответа.

**Выводы:** Фаготерапия в программе восстановительного лечения АБА снижала микробную обсемененность слизистых верхних дыхательных путей, частоту ОРВИ, обострений АБА и потребность антибактериальной терапии, положительно влияла на состояние местного иммунитета, что существенно улучшало качество жизни пациентов с АБА.

## ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПРОТЕЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ И МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Лазаренко Л.Л.<sup>1</sup>, Сесь Т.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ЗАО «Северо-западный центр доказательной медицины», Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность проблемы.** В настоящее время проблема непереносимости лекарств и протезных материалов становится весьма очевидной в связи с внедрением новых видов протезных конструкций и композитных лекарств для обезболивания, включающих, помимо анестетика, эпинефрин и парабены. Механизм непереносимости стоматологических материалов и местных анестетиков сло-

жен и включает как аллергические реакции различных типов, преимущественно I и IV типов (по классификации Джелла и Кумбса) и так и псевдо-аллергические реакции, связанные с либерацией первичных и вторичных медиаторов иммунного ответа и активацией сигнальных образ – распознающих рецепторов. Значимость гуморального иммунного ответа изучена мало, а данные являются противоречивыми – от полного отрицания до одной трети всех побочных реакций.

**Материалы и методы.** Обследовано 264 пациента с указаниями на непереносимость протезных материалов и 62 пациента с непереносимостью местных анестетиков, из них мужчин – 88, женщин – 228 чел.

Определяли IgE и IgG – антитела в сыворотке крови стандартным методом ИФА в сыворотке крови с использованием реагентов «D-г FOOKE».

Результаты работы представлены в таблице:

**Выводы**

1. Частота истинных аллергических реакций при указаниях на непереносимость протезных материалов невелика, и составляет 2,3 % случаев.

2. Определение IgG свидетельствует о контакте с известным антигеном и должно проводиться в совокупности с исследованием IgE – антител.

**ТАБЛИЦА (К ТЕЗИСАМ ЛАЗАРЕНКО Л.Л. И СЕСЬ Т.П.)**

Наименование материала	Кол-во пациентов	Кол-во положительных результатов
Определение IgE к протезным материалам		
Акрил	40	1
Золото	37	1
Кобальт	55	2
Медь	7	0
Никель	38	2
Палладий	33	1
Платина	3	0
Хром	51	2
Определение IgG к протезным материалам		
Золото	20	0
Кобальт	13	0
Палладий	16	0
Хром	9	0
Определение IgE к местным анестетикам		
Артикаин (ультракаин)	33	0
Лидокаин	11	0
Мепивакаин	15	0
Карбокаин	3	0
Определение IgG к местным анестетикам		
Артикаин (ультракаин)	8	0
Лидокаин	1	0
Мепивакаин	3	0

3. Истинные аллергические реакции на местные анестетики практически отсутствуют, и это скорее миф, чем реальность. Большинство случаев непереносимости местных анестетиков обусловлено ваго-вагальными реакциями и не имеют иммунологической подоплеки.

4. Изучение гуморальных иммунных реакций при указаниях на непереносимость протезных материалов и местных анестетиков полезно, поскольку дает врачу возможность ориентироваться в правильной тактике ведения пациентов.

**Т-КЛЕТочная ИММУНОРЕГУЛЯЦИЯ И УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Лобанова Е.Г., Калинина Е.П., Виткина Т.И., Денисенко Ю.К., Назаренко А.В., Юренко А.В.

*Владивостокский филиал ДНЦ ФПД-НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия*

Основным звеном патогенеза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является дисбаланс клеточного звена иммунной системы, поддержание персистирующего воспаления в дыхательных путях, сопровождающегося преимущественным накоплением нейтрофилов и Т-хелперов (Th) 1-го типа. Однако эта концепция не отражает весь спектр патологических процессов при ХОБЛ. L.E. Harrington и Н. Park опубликовали данные о наивных CD4+ Т-лимфоцитах, способных продуцировать IL-17, образуя пул Th17 клеток, которые отличаются от Th1 и Th2 лимфоцитов. Роль субпопуляции Th17 клеток в патогенезе ХОБЛ в настоящее время мало изучена.

**Целью исследования** явилась оценка Th1 и Th17 путей иммунного ответа в формировании воспаления при ХОБЛ разной степени тяжести.

**Материалы и методы:** В исследовании участвовало 116 пациентов с ХОБЛ легкой, средней и тяжелой степени тяжести (GOLD, 2011) и 32 практически здоровых обследуемых. Субпопуляции Th1- и Th17-лимфоцитов оценивали по уровню цитокинов в сыворотке крови: туморнекротизирующего фактора (TNF-α), интерлейкинов (IL) IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, интерферона-гамма (IFN-γ) методом проточной цитометрии (тест-системы фирмы BD, USA). Уровень секреции IL-21 и трансформирующего фактора роста β1 (TGFβ1) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (Genzyme diagnostics, USA). Приведены только статистически значимые различия уровней цитокинов (p<0,05). Статистическая достоверность между группами оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни.

В результате исследования в группах больных ХОБЛ в сравнении с группой контроля выявлены изменения цитокиновых показателей, характерных для изучаемых типов Т-регуляторных лимфоцитов. Так, у 33% больных ХОБЛ легкой степени тяжести на фоне высоких показателей IL-6, IL-10 и TGFβ1 повышалась экспрессия IL-17A и IL-21, что указывает на активацию Th17 иммунного ответа, формирующегося независимо от Th1 пути. При исследовании цитокинового баланса в группе больных ХОБЛ среднетяжелой степени тяжести у 46% выявлен Th1 путь иммунного ответа, который характеризовался снижением секреции IL-4 и повышением продукции IFN-γ. У 54% больных данной группы установлен Th17 тип им-

мунного ответа, обусловленный высокими значениями провоспалительных цитокинов IL-17A, IL-21 и противовоспалительного TGFβ1. У 28% больных ХОБЛ тяжелой степени было отмечено динамическое нарастание синтеза TNF-α, IFN-γ и IL-6 на фоне низких значений IL-4, IL-17A, IL-21, что свидетельствует о поддержании Th1 типа иммунного ответа. У 72% больных ХОБЛ тяжелой степени диагностировали максимальные значения IL-17A, IL-21, IL-6, IL-10 и TGFβ1, что указывает на активацию Th17-лимфоцитов, которые играют роль дирижера воспалительной реакции. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что у пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести регистрировались изменения баланса про- и противовоспалительных цитокинов, характерные как для Th1, так и Th17 типов иммунного ответа. Важно подчеркнуть, что цитокины, продуцируемые Th17 клетками, подавляют дифференцировку Th1 клонов и формируют свой независимый иммунорегуляторный путь. Данное исследование позволяет определять иммунотерапию с учетом спектров продуцируемых цитокинов, которые включают Th1 или Th17 тип иммунного ответа.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ОЖИРЕНИЕМ

Мазурина С.А., Лысогорова В.А.

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

Распространенность ожирения и избыточной массы тела во всем мире приобретает эпидемический характер, возрастает наряду с заболеваемостью аллергией и представляет собой мировую проблему в силу его угрожающего влияния на здоровье людей. Особый значимость ожирение приобретает в детском возрасте, так как организм ребенка развивается в неблагоприятных условиях нарушенного обмена веществ, что в дальнейшем сказывается на раннем появлении различных заболеваний, переходящих в хроническую патологию у взрослых. У таких детей возникают изменения со стороны печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной системы. Отмечается также связь ожирения с бронхиальной астмой. Цель исследования: выявить связь избыточной массы тела с некоторыми показателями иммунитета (фагоцитоз, комплемент, основные популяции лимфоцитов, уровень общего IgE) и определить содержание С-реактивного белка (СРБ) и лептина в сыворотке крови 322 детей в возрасте 10-17 лет с аллергическими заболеваниями (АР/ПК, АД и БА) и ожирением.

Все исследуемые дети были распределены по весовым категориям с учётом возраста и ИМТ. На основании полученных данных у 66% детей установлены избыточный вес и ожирение, которые были в большей степени сопряжены с атопической бронхиальной астмой. Доля детей со средней и тяжелой степенью тяжести бронхиальной астмы также возрастала с увеличением массы тела ( $p < 0,05$ ).

При исследовании показателей иммунного статуса у детей с нормальной, избыточной массой и ожирением существенных различий между основными популяциями лимфоцитов и факторов естественной резистентности выявить не удалось. Исключение составили NK клетки, выявленные по антигенному маркеру CD16 (15%, 13% и 18,7% случаев у детей с нормальным, избыточным весом и ожирением,  $p < 0,05$ ) и показатели спонтанного фагоцитоза (7%, 7,3% и 4,3%, соот,  $p < 0,05$ ). Между массой тела и количеством NK клеток была выявлена положи-

тельная корреляция ( $R = +0,41$ ). Было отмечено также, что с повышением массы тела увеличивается количество коррелятивных связей между ИМТ и рядом иммунологических показателей. Так, если у детей с нормальной массой тела отсутствуют значимые связи, то при избыточной массе ИМТ коррелирует с уровнем комплемента ( $R = -0,61$ ) и показателем резерва поглотительного фагоцитоза ( $R = 0,58$ ). При ожирении ИМТ коррелирует не только с уровнем комплемента ( $R = -0,78$ ), но и с большим количеством показателей иммунного статуса, в числе которых NK ( $R = 0,4$ ), IgE ( $R = 0,32$ ), НСТ-спонтанный ( $R = -0,33$ ) и Т-лимфоциты (CD3+  $R = -0,73$ , CD4+  $R = -0,65$ , и CD8+  $R = -0,51$ ).

Уровень общего IgE, выраженный в логарифмах, был наиболее высоким у детей с ожирением (2,7 log), существенно отличался от такового у детей с избыточным (2,46 log) и нормальным весом (2,37 log,  $p < 0,05$ ). Более того, вероятность выявления повышенного содержания общего IgE у детей с ожирением увеличивалась в 2,8 раз (1,06; 7,57)  $p < 0,05$ , в сравнении с детьми с нормальным весом. Выявлена положительная корреляция между ИМТ и содержанием общего IgE у детей с нормальным и избыточным весом тела ( $R = 0,6$  и  $R = 0,37$ ). Кроме того, у детей с ожирением уровень лептина в сыворотке крови был значительно выше и составил 8 (3;18) нг/мл ( $p < 0,05$ ) в сравнении с таковыми при нормальной – 2 (1;7,4) нг/мл и избыточной массе тела – 3,5 (1,8;15). Между уровнем лептина и ИМТ у всех детей обнаружена положительная корреляция ( $R = 0,27$ ). Концентрация СРБ в сыворотке крови была не высокой у детей с нормальной и избыточной массой тела [1,5 (0,4;3,6) мг/л и 1,6 (0,5;5,6) мг/л, соответственно] и незначительно повышена у детей с ожирением (3,9 (1,2;9) мг/л). В то же время уровень этого белка был прямо связан с ИМТ ( $R = 0,31$ ).

Таким образом, ожирение, ассоциированное с хроническим воспалением, у детей с аллергическими заболеваниями характеризуется достоверным увеличением сывороточного уровня лептина и разнонаправленной сопряженностью иммунологических показателей с ИМТ, что в целом влияет на утяжеление аллергопатологии в виде большей частоты выявления атопической бронхиальной астмы.

## ОЦЕНКА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Максимова О.В.<sup>1</sup>, Мазурина С.А.<sup>2</sup>, Ревякина В.А.<sup>3</sup>, Зверев В.В.

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБНУ «НИИ питания», Москва, Россия

В последние годы большое внимание уделяется изучению взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и развитием различных патологий, таких как ожирение и аллергические заболевания. Так, было показано, что микрофлора кишечника участвует в поддержании контроля массы тела, влияет на потребление и накопление энергии, а также способствует формированию хронического воспалительного состояния, характерного для ожирения. Жировая ткань, в свою очередь, являясь активным иммунологическим органом, также принимает участие в формировании и поддержании хронического воспаления в организме. Продуцируя цитокины-адипокины

(лептин, адипонектин и др.) и целый ряд цитокинов провоспалительного действия, клетки жировой ткани вносят свой вклад и в развитие аллергических заболеваний. В этой связи целью было исследовать микрофлору кишечника у детей с ожирением и оценить ассоциацию её с аллергическими заболеваниями. Оценку микрофлоры кишечника 66 детей с различной массой тела в возрасте от 3 до 17 лет, наблюдавшихся на базе детской городской поликлиники ЮВАО №148 и ФГБНУ «НИИ питания» г. Москвы, проводили согласно приказу МЗ РФ от 09.06.2003 №231 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003). Данные, полученные при проведении количественного микробиологического анализа, были представлены в Ig числа колониеобразующих единиц на 1 г исследуемого материала (КОЕ/г). Среди детей, включенных в группу исследования, у 43 диагностированы аллергические заболевания (АР/РК, АД, БА и ПА). Диагноз, степень тяжести и фаза аллергических заболеваний устанавливались по совокупности всех клинических признаков, данных лабораторно-инструментального обследования больных в клинике, а также результатов кожных скарификационных проб и анализа специфических IgE-АТ в сыворотке крови. Весовые категории определяли по перцентильям вариационного ряда ИМТ с учетом пола и возраста ребенка в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Анализируя видовой и численный состав микробиоценоза кишечника у детей с различной массой тела, мы отметили увеличение количества микроорганизмов типа *Firmicutes* и уменьшение количества микробов, относящихся к типу *Bacteroidetes*. Так, у здоровых детей с нормальной массой тела число *Bacteroidetes* составило  $8,10 \pm 0,98$  КОЕ/г, тогда как при ожирении их численность снижалась до  $6,72 \pm 0,72$  КОЕ/г ( $p=0,04$ ). У детей с аллергией количество *Bacteroidetes* варьировало в пределах от  $6,56 \pm 0,81$  КОЕ/г до  $6,94 \pm 0,78$  КОЕ/г вне зависимости от массы тела. В то же время у здоровых детей при ожирении, в отличие от детей с нормальной массой тела, высевались *Enterococcus*, *Staphylococcus*, грибы и ряд других бактерий. При этом у детей с аллергией высевался тот же спектр микроорганизмов вне зависимости от ИМТ. Для микробиоты детей с аллергией, кроме того, было характерно наличие *Bacillus* и *Staphylococcus aureus*. Обращает также на себя внимание достоверное увеличение содержания *Clostridium* с увеличением массы тела ( $p=0,001$ ) в независимости от наличия аллергической патологии. Проанализировав соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* у детей с аллергическими заболеваниями и без них в зависимости от массы тела, было отмечено, что наличие алергопатологии влияет на микробиоту кишечника независимо от веса. Микроорганизмы типа *Firmicutes* более чем в 3 раза преобладают над типом *Bacteroidetes* как у детей с нормальной, так и у детей с избыточной массой тела и ожирением. Для здоровых детей такое изменение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* характерно только при ожирении. Интересным является то, что у здоровых детей преобладание численности *Firmicutes* происходит за счет увеличения численности класса *Clostridium*, в то время как у детей с аллергией общее количество *Firmicutes* не изменяется, несмотря на аналогичное увеличение численности *Clostridium*. По всей видимости, происходят изменения численности классов микроорганизмов, относящихся к типу *Firmicutes*. Аналогичная взаимосвязь *Firmicutes/Bacteroidetes* была наглядно продемонстрирована в ряде работ, проведенных на мышах, и у детей с ожи-

рением. В последнее время также активно изучается связь ожирения с наличием *Clostridium*. В экспериментальной работе было показано, что *Clostridium* кластера XIV способствуют развитию ожирения, поддерживая неспецифическое воспаление в жировой ткани за счет белка жгутиков – флагеллина, связывающегося с TLR-5, экспрессированных на поверхности клеток. Клинические данные пока противоречивы и требуют дальнейшего исследования, особенно у детей с аллергической патологией.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОМПЛЕКСА ГЕНОВ, ПРИНИМАЮЩИХ УЧАСТИЕ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Останкова Ю.В.<sup>1</sup>, Иващенко Т.Э.<sup>2</sup>, Баранов В.С.<sup>2</sup>, Лаврова О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>НИИ пульмонологии СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Атопическая бронхиальная астма (БА) в наши дни стала не только тяжелым хроническим заболеванием, но и социально-значимой проблемой, с каждым годом приобретая все большую распространенность. Частота заболевания среди взрослого населения 5-8%, у детей 10-15%, и эта частота постоянно растет. Несмотря на главенство воспалительной теории в развитии бронхиальной астмы, нередко отмечают также важность устойчивости организма к воздействию факторов внешней среды. Говоря о мультифакторной природе БА, большинство специалистов существенную роль в этиопатогенезе заболевания отводят наследственной предрасположенности. Однако, также известно влияние таких факторов как пол и расовая принадлежность больного. Отдельный интерес представляет возраст манифестации заболевания.

**Цель работы.** Сравнительный анализ частот аллельного полиморфизма некоторых генов (GSTP1, GSTT1, GSTM1, NAT2, TNF-A, NOS1, NOS3, IL4, IL4-R, ER1, CC16) в группах больных БА.

**Материалы и методы.** С помощью ПЦР ПДРФ были исследованы три группы больных БА: две группы с манифестацией заболевания до 18 лет – 107 больных БА из Северо-Западного региона РФ (СЗРФ) и 90 больных из Молдовы, а также группа 57 взрослых больных БА из СЗРФ. Контрольные группы в каждом случае составили около ста человек, не имеющих хронических заболеваний органов дыхания.

**Результаты.** При анализе генов системы детоксикации показано повышение частоты генотипов GSTM1 0/0 и GSTT1 0/0 во всех группах больных БА по сравнению с популяционным контролем, однако в группе детей СЗРФ частота функционально ослабленных генотипов GSTM10/0 + GSTT10/0, GSTM10/0 + NAT2 S/S, GSTT10/0 + NAT2 S/S была выше, чем у детей Молдовы или взрослых больных СЗРФ. Сочетанные генотипы увеличивают риск развития БА - OR=2,5-3,6 для детей Молдовы, OR=5,0 для взрослых СЗРФ и OR=2,8-5,4 для больных детей СЗРФ. Для сочетания одновременно GSTM10/0, GSTT10/0, NAT2 S/S генов показано OR>5,2.

При анализе генов цитокиновой системы показано увеличение частоты редкой аллели -308A гена TNFA во всех группах больных, однако у детей СЗРФ (OR=2,6)

встречался реже, чем в других группах (OR=4,6-4,9). Интересно отметить, что функционально ослабленные аллели и сочетанные генотипы IL-4 (-590T) и IL-4RA (-576R) не имели отличий в группах с манифестацией заболевания в детском возрасте, однако в группе взрослых больных показано увеличение частоты встречаемости сочетанных генотипов, OR>3. Несмотря на данные иностранных коллег о значимости полиморфизма гена CC16 для БА, ни в одной из исследуемых групп отличий выявлено не было.

Генотипы Xx и Pp гена ER1 (-351A>G и -397C>T соответственно) чаще встречались у больных БА со средней тяжестью течения по сравнению с контролем - Xx (OR=5,1), Pp (OR=10,7). Частота ослабленного генотипа A-PpXx генов TNF-A и ER1 увеличивает риск развития БА в целом (OR=11) и риск развития БА средней тяжести течения в особенности (OR=21,9).

Анализ генов эндотелиальной дисфункции показал для обеих групп больных детей с тяжелым течением БА достоверное увеличение частоты аллели 4a гена NOS3 по сравнению с популяционными выборками (OR = 2,4-3,0). Только в группе взрослых больных повышена частота генотипа 4a/4a у больных со средней тяжестью течения БА (OR=5,8). Ни в одной из групп не выявлено ассоциаций полиморфизма гена NOS1 с БА, однако показано его влияние в сочетании функционально ослабленном генотипе NO-синтазы и TNFA NOS1< 12/- NOS3 4a/- TNF308A/- (OR = 16,2).

Во всех группах больных показаны гендерные различия.

Генотип GSTM1 0/0 и генотип 4a/4b гена NOS3 повышают риск развития БА у мужчин, OR = 3,5 и OR= 3,7 соответственно. Напротив, риск развития БА у женщин повышается при наличии генотипа 4a/4a гена NOS3 (OR = 8,06) и аллели -308A гена TNFα (OR = 3,8). Сочетание редких аллелей генов IL-4 (-590T) и IL-4RA (-576R), ассоциированное в нашей работе с БА только в группе взрослых больных, увеличивает риск развития заболевания у мужчин (OR = 20,7).

**Заключение.** Показанные значимые различия между полиморфными вариантами генов, тяжестью течения заболевания, полом и возрастом манифестации в группах, вероятнее всего, могут быть объяснены существованием нескольких заболеваний, объединенных общим термином «бронхиальная астма».

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМОРБИДНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Панина А.А., Белан Э.Б.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

В последние десятилетия наблюдается прогрессивный рост заболеваний, ассоциированных с реакциями гиперчувствительности и иммунопатологическими реакциями. Недооценка коморбидности пациента с аллергической патологией может привести к снижению эффективности лечения и к возникновению нежелательных реакций. Кроме того, нельзя не учитывать тот факт, что воздействие на иммунологические механизмы (например, при назначении иммуноотропных препаратов и методов лечения) может привести к возникновению либо к прогрессированию сопутствующего заболевания.

**Цель работы:** выявление частоты встречаемости некоторых коморбидных состояний у пациентов с аллергическим ринитом, оценка влияния сопутствующего заболевания (состояния) на течение аллергического ринита.

**Материалы и методы:** обследовано 116 пациентов с диагнозом «аллергический ринит». Помимо стандартного обследования всем пациентам было выполнено ПЦР-исследование на наличие респираторных инфекций зева (ВПГ I-II, ЦМВ, ВЭБ) по утвержденным методикам. Группу контроля составили 66 пациентов, не имеющих аллергической патологии.

**Результаты:** частота встречаемости латентной герпесвирусной инфекции зева в группе пациентов с аллергическим ринитом была достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ); при этом наиболее часто выявляемой инфекцией была ВЭБ – положительный результат ПЦР был получен в 37% случаев. При этом в подгруппе пациентов с положительным результатом ПЦР на ВЭБ отмечался достоверно более широкий спектр сенсibilизации по данным кожных проб ( $4,2\pm 0,8$  против  $2,1\pm 0,3$ ), но, в то же время, более низкое среднее значение уровня IgE –  $152,6\pm 41,8$  МЕ/мл против  $206,08\pm 31,8$  МЕ/мл ( $p<0,05$ ). Среди всех пациентов было проведено анкетирование по оценке субъективной выраженности жалоб (всего 5 позиций, максимальное количество баллов по каждой позиции – 5). По данным анкетирования более тяжелое течение аллергического ринита было выявлено у пациентов с персистирующей ВЭБ-инфекцией ( $19\pm 4$  против  $14\pm 3$  баллов).

**Заключение:** полученные данные свидетельствуют о возможном влиянии Эпштейн-Барр вирусной инфекции на спектр сенсibilизации и выраженность клинических проявлений у больных аллергическим ринитом.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ sIgE И ДИАГНОСТИКА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ АПЕЛЬСИНА И ЯБЛОКА

Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е., Абылгазинова Н.Б.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

**Введение.** Одним из признанных эффективных методов лечения пищевой аллергии является подбор и назначение элиминационной диеты. При этом, учитывая значимость ряда продуктов, в первую очередь свежих фруктов, для поддержания общего состояния здоровья и предупреждения развития различных заболеваний, становится понятным, что вынужденное исключение их из рациона питания должно основываться на достоверных результатах диагностики специфической сенсibilизации. Специалистами центра клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького были разработаны иммуноферментные тест-системы для определения специфических IgE-антител (sIgE) к ряду пищевых аллергенов.

**Цель и задачи.** Целью данной работы явилось определение чувствительности разработанных тест-систем, а также изучение специфической сенсibilизации алиментарного генеза среди лиц с отягощенным аллергическим анамнезом выявлением sIgE-антител, с использованием отечественных иммуноферментных тест-систем

четвертого поколения. В задачи данного исследования также входил анализ возможности подбора индивидуальных диет исключения, основанных на результатах измерения уровней специфических IgE.

**Материалы и методы.** Чувствительность разработанных тест-систем оценивалась двумя методами. При выполнении метода минимальных серийных разведений было проведено сравнение среднего значения оптической плотности 10 серий по 10 повторов стандарта «0 МЕ/мл» со средними значениями оптической плотности 10 повторов образцов, содержащих 0,05 МЕ/мл, 0,075 МЕ/мл, 0,1 МЕ/мл и 0,2 МЕ/мл, используя критерий Стьюдента (распределение соответствовало нормальному). Для оценки чувствительности тест-системы вторым методом анализировались результаты 10 серий исследований (в каждом по 10 повторов) стандарта «0 МЕ/мл» с помощью метода  $3\sigma$  отклонения нулевого стандарта. Далее производился расчет среднего арифметического и стандартного отклонения с помощью критерия Стьюдента (распределение соответствовало нормальному). После этого рассчитывалось среднее значение концентрации специфического IgE по калибровочной кривой. Отклонения  $3\sigma$  оптической плотности нулевого стандарта, соответствующие полученному значению, характеризовали чувствительность испытуемых иммуноферментных тест-систем ( $p < 0,01$ ). Диагностика сенсibilизации к аллергенам апельсина и яблока осуществлялась у 252 человек, в возрасте от 5-ти месяцев до 78-ми лет, обратившихся на прием в центр клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького. Пациенты предъявляли жалобы на частое развитие различных аллергических реакций, преимущественно атопического дерматита и крапивницы. У всех обследованных пациентов определялись уровни общего IgE, а также уровни специфических IgE-антител к антигенам апельсина и яблока. Рассчитывалась частота специфической сенсibilизации. Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензированной программы «MedStat». Учитывая отличие распределений от нормального, для всех показателей выполнялся расчет медианы, ошибки медианы ( $M \pm m$ ), правой и левой границы 95% доверительного интервала (ДИ). Также был выполнен корреляционный анализ, с использованием коэффициента ранговой корреляции Кенделла.

**Основные результаты.** При исследовании чувствительности разработанных тест-систем с помощью метода серийных разведений было установлено, что данные образцы, в котором отсутствовали IgE антитела, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от показателей, характеризующих средние значения оптической плотности образцов с концентрацией IgE 0,075 МЕ/мл, 0,1 МЕ/мл и более. Расчет чувствительности разработанных тест-систем методом  $3\sigma$  показал, что среднее значение оптической плотности пробы «0», полученное после постановки 10 серий по 10 повторов, составляет 0,086 при значении среднеквадратического отклонения 0,003 единиц. Следовательно, достоверное различие сигнала оптической плотности исследуемой концентрации от оптической плотности нулевого стандарта составляет 0,009 единиц. Таким образом, минимальная концентрация определяемого реагента имеет оптическую плотность 0,095 единиц (соответствует 0,053 МЕ/мл). В ходе проведенного исследования было установлено, что частота специфической сенсibilизации, среди лиц с аллергически измененной реактивностью ор-

ганизма, к антигенам апельсина составила  $64,26 \pm 3,13\%$ , а к антигенам яблока  $10,3 \pm 1,9\%$ , соответственно. Средний уровень сенсibilизации к апельсину составил  $0,32 \pm 0,04$  МЕ/мл с 95% ДИ 0,30; 0,34 МЕ/мл, в то время как средние значения специфических IgE к яблоку составили  $0,18 \pm 0,02$  МЕ/мл с 95% ДИ 0,17; 0,21 МЕ/мл. Проведенный корреляционный анализ позволил выявить наличие достоверной прямой корреляционной зависимости средней силы между значениями общего IgE и уровнями специфических IgE-антител к апельсину ( $\tau = 0,305$ , при  $p < 0,01$ ), а также наличие достоверной прямой слабой корреляционной зависимости между значениями общего IgE и уровнями специфических IgE-антител к яблоку ( $\tau = 0,164$ , при  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Чувствительность разработанных иммуноферментных тест-систем для определения sIgE составила 0,05 МЕ/мл при определении методом  $3\sigma$ , и 0,075 МЕ/мл при определении методом серийных разведений. Было установлено наличие достаточно высокой частоты сенсibilизации к яблоку ( $10,3 \pm 1,9\%$ ), и еще более высокой к апельсину ( $64,26 \pm 3,13\%$ ) среди лиц с атопической измененной реактивностью организма. В результате применения диет исключения и гипоаллергенного режима, назначенных на основании данных анализов, выполненных с помощью тест-систем для определения специфического IgE к различным аллергенам, у многих из наших пациентов был выявлен выраженный клинический эффект даже без назначения антиаллергической терапии.

## ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ (IL-17A, TNF- $\alpha$ , IL-6), СПЕЦИФИЧНОСТИ HLA DRB1 И TLR(4,9) ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Руденко К.А., Тугуз А.Р., Анохина Е.Н., Муженя Д.В.

ФГБОУ ВПО Адыгейский государственный университет, НИИ комплексных проблем, Майкоп, Россия

**Введение.** Механизм развития воспалительной реакции включает три ключевых этапа: распознавание «образов патогенности» Toll-подобными рецепторами (TLR), презентацию антигенов молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA II), активацию продукции основных медиаторов воспаления – цитокинов. Трансформация воспалительной реакции при бронхиальной астме (БА) может быть связана с единичными нуклеотидными заменами или SNP (single nucleotide polymorphisms) в генах TLR, цитокинов и специфичностью главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA II).

**Цель:** типирование полиморфизмов генов TLR, основных провоспалительных цитокинов IL-17A, TNF- $\alpha$ , IL-6 и специфичностей HLA DRB1, ассоциированных с риском развития БА у жителей Республики Адыгея (РА).

**Задачи:** 1. Идентифицировать аллельные варианты генов IL-17A (G197A, rs2275913), TNF- $\alpha$  (G308A, rs1800629), IL-6 (C174G, rs1800795), TLR4 (Asp299Gly, rs4986790; Thr399Ile, rs4986791) и TLR9 (A2848G, rs352140) вовлеченные в патогенез бронхиальной астмы. 2. Выявить протективные и маркерные для БА специфичности HLA DRB1, сочетанные с определенными SNP генов провоспалительных цитокинов.

**Материалы и методы.** Полиморфизмы генов TLR4, TLR9, IL-17A, TNF- $\alpha$ , IL-6 исследованы SNP-методом (НПФ «Литех») в образцах геномной ДНК 112 жителей РА (49 доноров и 63 больных с верифицированной БА).

Специфичности HLADR В1 типированы ПЦР – Real-Time «ДНК-Технология». Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) частот полиморфизмов и их ассоциации с БА вычислены с использованием непараметрического метода Фишера,  $\chi^2$  (хи – квадрата), OR (odds-ratio – отношения шансов), 95% доверительного интервала (95% CI).

**Основные результаты:** При БА повышены частоты «мутантной» 197А аллели ( $\chi^2=6,98$ ; OR=2,51), АА генотипа ( $\chi^2=8,45$ ; OR=12,62) гена провоспалительного IL-17А и гетерозиготного GA генотипа TNF- $\alpha$  ( $\chi^2=4,14$ ; OR=2,68), которые можно рассматривать как ассоциированные с БА. Частоты С174/174G полиморфизмов гена IL-6, завершающего «первую волну» медиаторов воспаления, у больных и доноров достоверно не различаются. Ни с одним из трех исследованных SNP TLR4 и TLR9 у жителей РА не установлено ассоциации с БА. Специфичности HLADR В1 антигенов, обуславливающие иммунные реакции, реализуются с помощью медиаторов-цитокинов. Экспериментально нами установлено, что протективный DR В1\*04\*15 генотип HLA у доноров сочетается с определенными SNP генов провоспалительных цитокинов: «нормальными» аллелями IL-17А (G197) и IL-6 (С174). У больных БА генотип HLA DR В1\*04\*15, в отличие от доноров, сопряжен с «мутантными» аллелями IL-17А (197А) и IL-6 (174G). То. для реализации протективных свойств HLADR В1\*04\*15 генотипа HLA необходимо наличие «нормальных» SNP промоторных регионов генов IL-17А и IL-6, регулирующих продукцию основных провоспалительных цитокинов.

**Заключение.** Полиморфизмы генов TLR4 Asp299/299Gly, Thr399/399Ile, TLR9 A2848/2848G и специфичности генов HLA DRB1 у жителей Республики Адыгея не ассоциированы с бронхиальной астмой. В патогенез бронхиальной астмы вовлечены полиморфизмы генов двух основных провоспалительных цитокинов IL-17А (G197А) и TNF- $\alpha$  (G308А) – медиаторов «первой волны».

### **IgE-АНТИТЕЛА К СОЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОКОНЪЮНКТИВИТОМ НА ФОНЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Самойликов П.В., Магаршак О.О., Васильева Г.В.

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва

Одной из причин распространенности IgE-гиперчувствительности к пыльце березы у больных аллергическим риноконъюнктивитом (АРК) является ее высокая частота гомологий с аллергенами других растений (по данным международной базы аллергенов – Allergome). Известно 2 основных алергокомпонента пыльцы березы: Betv1 с выявленной гомологией к соевым аллергенам Gly m 4 и Betv2 – с гомологией к соевому аллергену Gly m 3, которые могут участвовать в сенсibilизации больных с АРК. При этом развитие и течение аллергических заболеваний часто протекает на фоне хронической вирусной инфекции, в том числе герпесвирусной. Особого внимания заслуживает вирус Эпштейна-Барр, поскольку он поражает преимущественно В- и Т-лимфоциты, усиливает выживание В-клеток памяти, запускает синтез IL4, увеличивает синтез IgE, отменяет апоптоз CD4+Th2.

В этой связи мы решили определить sIgE к соевому белку и оценить их вклад в развитие сенсibilизации

к аллергенам березы betv1 и betv2 у больных АРК с персистирующей ВЭБ-инфекцией.

**Материалы и методы.** В работе были использованы сыворотки крови 53 больных в возрасте от 1 года до 37 лет с выраженным аллергическим риноконъюнктивитом (АРК). У 33 больных АРК имел легкое течение (1 группа), у 20 больных – АРК средней тяжести (2 группа). В качестве контроля использовали 41 сыворотку крови здоровых людей в том же возрасте.

Уровень общего IgE и sIgE к аллергенам березы (*Betula verrucosa*, rBetv 1 PR-10 и rBetv 2 Profilin) и сои (*Glycine max*, rGlym 4PR-10) определяли на анализаторе ImmunoCap100 (Phadia, Швеция). Уровень IgG-АТ к капсидному белку ВЭБ (VCAp18) определяли, используя ИФА наборы (Dia-Sorin, Италия). Статистическую обработку данных проводили непараметрическими методами с использованием программ StatSoftStatistica 6 и MSExcel.

**Результаты исследования.** При утяжелении течения АРК увеличивается уровень общего IgE (легкое течение – 25-389 kU/l; средне-тяжелое – 190-1900,  $p < 0,05$ ). У больных обеих групп были выявлены sIgE к пыльце березы, уровень которых увеличивался с утяжелением АРК (легкое течение – 32,5 [5,2-27,9] kUA/l и средне-тяжелое – более 100 kUA/l). При этом sIgE к betv1 (легкое течение – 6,5 [2,7-13,76] kUA/l и средне-тяжелое – более 100 kUA/l) выявлялись чаще, чем таковые к betv2 (легкое течение – <0,35 kUA/l и средне-тяжелое – 1,72 [0,3-8,4] kUA/l). sIgE к цельному соевому аллергену выявлялись у больных с высоким уровнем sIgE к цельному аллергену березы и между их аллергенными компонентами betv1 и Glym4 была обнаружена прямая корреляция ( $r=0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Во всех группах больных АРК был выявлен повышенный уровень IgG-АТ к ВЭБ, который увеличивался при утяжелении течения данного заболевания (легкое течение – 48,2 [8-109] AU/мл и средне-тяжелое – 108,0 [7-146] AU/мл).

Результаты исследования показали, что сенсibilизация к соевым аллергенам может способствовать увеличению тяжести течения АРК в результате перекрестной реактивности на фоне персистирующей хронической герпесвирусной инфекции.

### **ВЛИЯНИЕ ПСИХОКОРРЕКЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Смык А.В., Маркова Е.В.

ФГБНУ НИИ фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск, Россия

**Введение.** Известно, что бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространённой, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в лёгких, которая часто бывает обратной либо спонтанно, либо под действием лечения. Кроме того, БА представляет собой классический пример психосоматического заболевания, в основе которого лежат как физиологические, так и психологические причины, в том числе, личностные особенности и, в частности, алекситимия.

Так как алекситимия характеризуется неспособностью к идентификации и вербализации собственных чувств, можно предположить, что для алекситимичных пациентов традиционные формы психокоррекции будут мало эффективными и нужны принципиально иные подходы, подготавливающие алекситимика к вербальным способам терапевтического взаимодействия. Определённый терапевтический эффект у данной категории больных может быть достигнут с привлечением невербальных, телесно-ориентированных методов психокоррекции.

**Цель исследования:** определение особенностей воздействия методов телесно-ориентированной психокоррекции на иммунологические и психофизиологические параметры пациентов с БА.

**Материалы и методы.** Нами был обследован 141 пациент, в том числе 62 мужчины и 79 женщин, сопоставимых по возрасту, вариантам БА и степени тяжести заболевания. Пациенты были разделены на две группы. С пациентами первой группой проводилась телесно-ориентированная психокоррекция (ТОП) по разработанной нами схеме, направленной на снижение уровня алекситимии. Пациентам второй группы (контрольной) назначалось обследование и медикаментозное лечение по аналогичной схеме, за исключением курса ТОП. Оценка эффективности лечения проводилась в конце стационарного курса (на 18-20 сутки). Клиническая оценка лечения осуществлялась врачом-аллергологом. При обследовании пациентов применялся комплекс экспериментально-психологических (оценка уровня алекситимии; оценка уровня контроля бронхиальной астмы) и иммунологических методов (определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови и фагоцитоза латексных частиц моноцитами и нейтрофилами методом проточной цитофлюорометрии).

**Результаты.** После проведённого лечения, как медикаментозного, так и с присоединением ТОП, все пациенты были выписаны в состоянии клинической ремиссии. Отмечено снижение уровня алекситимии (согласно Торонтской алекситимической шкале) до нормативных показателей и достоверное улучшение функции внешнего дыхания (увеличение абсолютных и относительных показателей объёма форсированного выдоха за первую секунду) после лечения у пациентов, которым медикаментозная терапия была дополнена психокоррекционным телесно-ориентированным воздействием (группа 1), по сравнению с контрольной группой пациентов (группа 2), где проводилась только медикаментозная терапия. Указанное свидетельствует о позитивном влиянии телесно-ориентированной психокоррекции у больных БА на течение патологического процесса. Также после лечения у пациентов группы 1 установлена нормализация сниженных до лечения (относительно нормативных показателей) параметров Т-клеточного звена иммунной системы (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>). В иммунном статусе пациентов группы 2 достоверных изменений иммунологических параметров не обнаружено. По-нашему мнению, именно уменьшение степени выраженности алекситимии у пациентов группы 1 может быть связано с улучшением показателей Т-клеточного звена иммунной системы, поскольку имеются данные о негативном влиянии алекситимии на содержание CD4<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> клеток. Полагают также, что алекситимия может быть причиной нарушения Th1/Th2 баланса в сторону доминирования Th2 фенотипа за счёт снижения клеточно-опосредованного иммунного Th1 ответа.

Проведённые нами наблюдения за состоянием пациентов в течение трёх месяцев после выписки из стационара показали, что у пациентов, которым в процессе стационарного лечения был проведен курс телесно-ориентированной терапии и, тем самым, снижен уровень алекситимии, реже наблюдались ночные приступы астмы, они реже пользовались ингалятором с быстродействующим лекарством, по сравнению с больными, которым указанное психокоррекционное воздействие не было проведено. При этом наиболее выраженный эффект телесно-ориентированной психотерапии на указанные показатели зарегистрирован у пациентов мужского пола с доминантным левым полушарием головного мозга; у них же в последующие три месяца, согласно русскоязычной валидизированной версии теста «Asthma control test», был достигнут полный контроль над астмой, что свидетельствует о целесообразности дифференцированного подхода к терапии пациентов, страдающих БА, с учётом индивидуальных особенностей функционирования их нервной системы.

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что телесно-ориентированное психокоррекционное воздействие играет существенную роль в восстановительном лечении БА, повышает эффективность стандартных методов терапии, способствует более адекватному поведению больных вне стационара и улучшает качество их жизни, что является обоснованием включения его в комплексную терапию данного заболевания.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Степанова О.П., Гвозденко Т.А., Фотина О.Н., Барабаш Е.Ю.

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения*

**Введение.** В настоящее время сохраняют свою актуальность вопросы контроля над течением бронхиальной астмы (БА). В этом аспекте все большее значение приобретает включение в комплекс базисного лечения методов, способствующих активации собственных защитных сил организма и повышению его функциональных резервов. Перспективным является применение физиотерапевтических факторов, в частности магнитотерапии, которая обладает выраженным противовоспалительным, иммунокорректирующим действием.

**Цель исследования.** Оценить влияние импульсного магнитного поля (ИМП) на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с БА.

**Материалы и методы исследования.** На условиях добровольного информированного согласия под наблюдением находилось 60 пациентов с частично контролируемой БА. Пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу (контрольную) составили 30 пациентов, получавших медикаментозную терапию мометазона фураоатом, 2-ю группу (наблюдения) составили 30 пациентов, получавших комплексную медикаментозную терапию и физиолечение ИМП. Физиотерапевтические процедуры выполняли на аппарате БТЛ в программе бронхиальная астма. Курс лечения составил 10 процедур. Оценка им-

**ТАБЛИЦА. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ БА, ПОЛУЧАВШИХ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И КОМПЛЕКСНУЮ МАГНИТОТЕРАПИЮ, М±М (К ТЕЗИСАМ СТЕПАНОВОЙ О.П. И ДР.)**

Показатель	1 группа, n=30		2 группа, n=30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
CD3-лимфоциты,%	35,12 ±1,9	37,14±1,7	36,15±1,9	59,74±2,7**
CD4-лимфоциты,%	35,67±1,4	40,38±1,8	37,41± 0,9	45,52±1,8**
CD8-лимфоциты,%	19,5±1,8	22,54±1,5	20,65±1,9	25,89±1,8*
CD4/CD8	1,83±0,7	1,84±0,6	2,0±0,7	2,14±0,8
Активность фагоцитоза,%	59,9±2,7	60,13±2,9	62,11±3,2	63,55±3,7
ЦИК, усл. ед	57,87±2,5	52,44±2,0	66,47±3,2	61,33±3,1*
IgA, г/л	1,25±0,04	1,24±0,06	1,24±0,07	1,35±0,09*
IgG, г/л	19,5±1,9	18,9±1,8	19,5±1,9	14,6±1,2**

Примечание: достоверность различий показателей в группах до и после лечения: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

мунного статуса включала количественное определение Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов; идентификацию популяций и субпопуляций лимфоцитов по кластерам дифференцировки, количественное определение основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ Statistica 6.1. Количественные показатели описывали в терминах среднего значения и стандартной ошибки среднего (М±м). Для определения достоверности различий использовалась непараметрическая статистика (критерий Манна-Уитни). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При анализе полученных данных в начале лечения в обеих группах было выявлено снижение абсолютного и процентного количества лимфоцитов (табл.). После курса лечения у пациентов 2-й группы увеличился уровень CD 4+-лимфоцитов на 21,6% ( $p < 0,05$ ) и экспрессия рецепторов CD 8+-лимфоцитов на 25,4% ( $p < 0,05$ ). В результате выравнивания соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов нормализовался иммунорегуляторный индекс. Под действием лечебного комплекса практически у всех пациентов увеличился уровень IgA на 8,9% ( $p < 0,05$ ), уровень IgG снизился на 25,2% ( $p < 0,05$ ). У пациентов этой группы отмечалась тенденция к повышению фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, что указывает на иммуномодулирующий эффект магнитотерапии. Снижение количества ЦИК на 7,7% ( $p < 0,01$ ) свидетельствует о положительном влиянии данного метода на параметры системного воспаления.

**Выводы.** Комплексное использование медикаментозной терапии и импульсного магнитного поля у больных с частично контролируемой БА способствует нормализации клеточного и гуморального звеньев иммунной системы, оказывает иммуномодулирующее действие, что способствует повышению эффективности лечения.

#### **ФАКТОРЫ РИСКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В РАЙОНЕ ИМЕНИ ЛАЗО ХАБАРОВСКОГО КРАЯ**

Супрун Е.Н., Ефименко М.В., Нестерова А.В.

ХФ ФГБНУ ДНЦ ФПД НИИ охраны материнства и детства, Хабаровск, Россия

ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», Хабаровск, Россия

За последние 40 лет особо заметен рост распространенности atopического дерматита, в среднем в про-

мышленно развитых странах: Японии, США, Великобритании, России, заболеваемость возросла до 30-50%. В последние 10 лет появились более тяжелые формы atopического дерматита, торпидные к традиционной терапии. У 30-50% детей, страдающих atopическим дерматитом, в последующем развиваются клинические симптомы респираторной аллергии. В связи с вышеизложенным изучение atopического дерматита остается одной из значимых проблем аллергологии.

**Цель исследования:** Выявить факторы риска atopического дерматита у детей в районе им. Лазо Хабаровского края.

**Материалы и методы:** Изучение вариационно-статистическим методом анамнестические данные 325 детей, находящихся на учете в МБУЗ «Районная больница №2 муниципального района имени Лазо» с 2010-2014 год. К контрольной группе относились дети с первой группой здоровья – 29 человек. Критерий включения в группу сравнения – наличие в анамнезе atopического дерматита – 60 человек. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладных математических программ (Statistica 10.0).

**Результаты и обсуждение:** Из 325 детей выявлено 60 случаев atopического дерматита (18,5%). Средний возраст детей в группе сравнения составил  $5,2 \pm 3,5$  года, в контрольной группе  $4,4 \pm 2,7$  года. Корреляционный анализ полученных анамнестических данных, позволил выявить следующие значимые взаимосвязи: 1) Положительная корреляционная связь между профессиональными вредностями матери и количеством обострений. 2) Положительная корреляционная связь между стажем заболевания и сезонностью обострения. Возможно, это связано с возрастным изменением спектра сенсибилизации. 3) Отрицательная корреляционная связь между степенью тяжести заболевания и сезонностью обострений. 4) Положительная корреляционная связь между уровнем эозинофилов и рождением в городе. 5) Положительная корреляционная связь между длительностью заболевания и площадью поражения кожных покровов. 6) Положительная корреляционная связь между возрастом начала заболевания и тяжестью течения. 7) Отрицательная корреляционная связь между возрастом ребенка и частотой обострений. 8) Положительная корреляционная связь между искусственным вскармливанием и частотой обострений.

При сравнении контрольной и исследуемых групп статистически достоверные различия получены по следующим критериям – наследственность по atopии больше отягощена у группы сравнения и составляет 43,3%,

в контрольной группе — 24,1% ( $p < 0,05$ ), при этом группы демонстрируют различную структуру отягощения наследственности по атопии — в группе сравнения определены 6 заболеваний: на первом месте пищевая аллергия, на ее долю приходится 32,3%, на втором — аллергический ринит — 29,4%, на третьем — бытовая аллергия — 14,7%, на четвертом два заболевания аллергия на лекарственные средства и поллиноз которые соответствуют по 8,8%, на последнем пятом месте бронхиальная астма — 6%. В контрольной группе выявлено два заболевания: пищевая аллергия — 57,1%, и аллергический ринит 42,9%. Более частое искусственное вскармливание у детей с атопическим дерматитом 33,3% это в три раза больше, чем в контрольной группе и составляет 10,3% ( $p < 0,001$ ). Осложнения беременности матери в контрольной группе — 20,7%, в группе сравнения 55% ( $p < 0,05$ ). Профессиональные вредности матери в контрольной группе и в группе сравнения: химические 10,4% и 20,2% ( $p < 0,05$ ). Физические 44,8% и 21,6% ( $p < 0,05$ ). Тяжелая физическая нагрузка в контрольной группе отсутствует, в группе сравнения — 11,6% ( $p < 0,01$ ). Профессиональные вредности отца на момент зачатия — химические вредности в контрольной группе отсутствуют, а в группе сравнения составляют 3,4%. Физические вредности в группе сравнения немного больше — 55,2%, в группе контроля — 41,7%. На долю стресса в группе сравнения приходится 27,6%, в контрольной группе — 20%. Тяжелые физические нагрузки в контрольной группе почти в 3 больше, чем в группе сравнения и составляют 38,3%, в группе сравнения — 13,8% ( $p < 0,02$ ).

Выявив определенные факторы риска появилась необходимость оценить интенсивность влияния анамнестических факторов, усиливающих вероятность возникновения атопического дерматита, нами использовался непараметрический анализ рисков, в качестве интегрального показателя использована атрибутивная фракция риска. Наибольшее влияние (53,09%) оказывают профессиональные вредности матери, за ними (37,68%) — отягощенность наследственности по атопии.

#### ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ К ПЫЛЬЦЕ СОРНЫХ ТРАВ В г. САМАРЕ

Хабибулина Л.Р.<sup>1</sup>, Артюшкова О.Ю.<sup>2</sup>, Мягкова М.А.<sup>2</sup>,  
Петроченко С.Н.<sup>2</sup>, Манжос М.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НОУ ВПО медицинский институт «Реавиз», Самара,  
Россия

<sup>2</sup> Институт физиологически активных веществ РАН,  
Москва, Россия

Выявление причинно-значимого аллергена является определяющим при проведении специфической иммунотерапии, чему в значительной мере способствуют данные аэропалеонтологических наблюдений. По результатам пыльцевого мониторинга, проведенного нами в 2013-2014 гг., в легне-осенний период палинации в атмосферном воздухе г. Самары удельный вес пыльцы полыни составляет 12%, амброзии 53% от суммарной численности пыльцы за данный период. При этом по сведениям Россельхознадзора на 86% земель в г. Самаре произрастает амброзия трехраздельная (*Ambrosia trifida*), а не амброзия польннolistная (*Ambrosia artemisiifolia*), широко распространенная на юге РФ. Перекрестная реактивность между этими двумя видами амброзии выражена слабо.

Целью нашей работы было изучение этиологии поллиноза у больных с сенсibilизацией к сорным травам, с учетом данных аэропалеонтологических исследований.

**Материалы и методы.** Кожное аллергологическое обследование осуществляли методом риг-тестов с использованием коммерческих аллергенов 7 наименований производства ФГУП НПО МИКРОГЕН, Ставрополь — аллерген из пыльцы полыни горькой, амброзии польннolistной, циклахены дурнишникolistной, конопля сорной, лебеды татарской, одуванчика лекарственного, подсолнечника однолетнего. Обследовано 247 больных с клиническими проявлениями поллиноза с июля по сентябрь, имеющих положительные кожные пробы с микст-аллергеном из пыльцы сорных трав и подсолнечника. Ввиду отсутствия диагностикума амброзии трехраздельной для кожных проб, сенсibilизация к данному аллергену изучалась методом ИФА с использованием тест-систем компании Алкор Био. С этой целью обследовано 58 пациентов из общего числа больных.

**Результаты.** По данным кожных проб полисенсibilизация к двум и более аллергенам отмечена у 89% больных. Сенсibilизация к пыльце циклахены диагностирована в 47%, конопля — 30%, одуванчик — 24%, подсолнечника — 35%, лебеды — 36% случаев. Положительные кожные пробы к пыльце полыни выявлены у 94% пациентов, к амброзии польннolistной — у 79% больных ( $p = 0,0001$ ). Изучение содержания IgE антител в сыворотке крови к амброзии трехраздельной обнаружило их наличие у большинства пациентов (95%) — 55 из 58 обследованных.

**Заключение.** Проведенные исследования показали ведущую роль амброзии трехраздельной в развитии поллиноза в регионе и необходимость разработки коммерческого аллергена из пыльцы амброзии трехраздельной для диагностики и лечения заболевания.

#### ФУНКЦИЯ ЛЕПТИНА В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Цигулева О.А., Рябина Е.А.

Алтайский государственный медицинский университет,  
Барнаул, Россия

**Введение.** О роли лептина известно немного. Согласно публикациям в отечественной и зарубежной литературе белок лептин открыт в 1994 году как продукт об-гена, относится к семейству цитокинов. Лептин преимущественно секретируется адипоцитами белой жировой ткани и в крови коррелирует с запасами жировых депо. Лептин осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулируя расход энергии, активность симпатической нервной системы, развитие ожирения. Описан половой диморфизм в восприятии лептина: мужской организм не склонен к лептинемии, женский — наоборот.

Целью нашего исследования являлось изучение участия лептина в реакциях иммунитета, которые до сих пор изучены недостаточно, а также оценка взаимосвязи между лептином и маркерами аллергии при атопической бронхиальной астме (БА). Оценивалось прогностическое значение уровня лептина в развитии БА.

**Материалы и методы.** Мы обследовали 36 детей (19 мальчиков и 17 девочек), в возрасте 6-8 лет с подтвержденным диагнозом: атопическая БА. Контрольную группу составили 30 детей (17 мальчиков и 13 девочек) с легкой желудочно-кишечной патологией. Дети относились к той же возрастной группе. У всех детей определялись индекс массы тела (ИМТ), сахар крови, уровень лептина и IgE

(иммуноферментным методом). Оценивалась функция внешнего дыхания (по параметрам спирографии).

**Основные результаты.** У детей с БА содержание лептина было выше, чем в группе контроля, соответственно 3,59 нг/мл и 2,23 нг/мл;  $p < 0,05$ . Различие в содержании лептина в двух группах было за счет мальчиков: 2,93 нг/мл у мальчиков с БА против 1,59 нг/мл у мальчиков из контрольной группы;  $p < 0,05$ . В группе детей с БА не найдено различия в концентрации лептина между мальчиками девочками, а в контрольной группе содержание лептина у мальчиков было значительно меньше, чем у девочек;  $p < 0,05$ . У детей с БА найдена корреляция между ИМТ и уровнем лептина, а также корреляция между уровнем лептина и IgE (общим), соответственно  $r = 0,331$  и  $r = 0,399$ . Не найдено связи между уровнем лептина и показателями функции внешнего дыхания. Уровень сахара крови у детей в каждой из групп соответствовал норме.

**Выводы.** Очевидно, что лептин играет роль в патогенезе атопической БА. Адипоциты, секретировав лептин, повышают воспалительный иммунный ответ. Лептин активирует рецепторы Т-лимфоцитов, а также способствует фиксации IgE на поверхности тучных клеток. Это приводит к выбросу биологически активных веществ (БАВ), главным из которых является гистамин. Гистаминолиберация и накопление других БАВ поддерживают процесс атопического воспаления в патогенезе БА. Высокий уровень лептина у мальчиков с БА, коррелирующий с массой тела, ИМТ и уровнем IgE может объяснить более частое возникновение атопической БА в детстве у мальчиков, чем у девочек, что статистически подтверждено рядом литературных источников. Поскольку различий в уровне лептина у мальчиков и девочек при развернутой форме атопической БА не было найдено, то можно предположить, что при развернутой форме заболевания, уровень лептина повышается независимо от пола пациентов.

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СИНДРОМОМ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Чурюкина Э.В., Сизякина Л.П.

ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Бронхиальная астма (БА) является чрезвычайно гетерогенным заболеванием, которое характеризуется различными фенотипами и вариациями ответа на лечение. Сочетание БА и синдрома вторичной иммунной недостаточности (ВИН) — вариант течения астмы, характеризующийся осложненным течением заболевания, торпидности к традиционным методам лечения. С целью изучения клинко-иммунологических особенностей фенотипа бронхиальной астмы с синдромом вторичной иммунной недостаточности был проведен анализ наблюдения 105 пациентов с бронхиальной астмой, из которых у 50 больных отмечались клинические маркеры вторичной иммунной недостаточности. ВИН у пациентов с БА проявлялась в виде инфекционного синдрома (ОРВИ более 4 раз в год, рецидивирующий лабиальный герпес, частые обострения хронических гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации и разного спектра причинно-значимых инфекционных возбудителей, при этом, общее количество эпизодов инфекции варьировало от 6 до 12 раз в год), что сопровождалось недостаточной эффективностью проводимой стандартной базисной терапии.

В качестве контроля исследовали иммунный статус 55 больных бронхиальной астмой без признаков вторичной иммунной недостаточности. В работе был использован комплекс иммунологических методов, характеризующих состояние основных звеньев иммунной системы.

Установлено, что у больных, страдающих БА с ВИН, имеет место угнетение клеточного (CD3+: БА+ВИН  $52,8 \pm 2,2$ ; БА  $72,6 \pm 3,9\%$ ; CD4+: БА+ВИН  $32,7 \pm 1,8$  БА  $40,5 \pm 2,8\%$ ) и фагоцитарного (К стим.: БА+ВИН  $1,48 \pm 0,21$ ; БА  $1,91 \pm 0,28$ ) звеньев на фоне активации гуморального (CD20+: БА+ВИН  $10,78 \pm 1,39$ ; БА  $8,32 \pm 0,76$ ; IgG: БА+ВИН  $13,28 \pm 3,67$ ; БА  $11,60 \pm 3,25$  г/л; IgEобщ: БА+ВИН  $287,4 \pm 63,2$ ; БА  $147,2 \pm 12,4$  нг/л) звена иммунной системы. Изменения иммунного статуса отражаются на клиническом течении заболевания (БА+ВИН — неконтролируемое течение в 100%; БА без признаков ВИН — в 58%).

Таким образом, у больных с фенотипом бронхиальной астмы с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности имеют место гетерогенные нарушения иммунной системы, сопровождающиеся клиническими проявлениями ВИН, что осложняет течение бронхиальной астмы, способствует хронизации очагов инфекции, торпидности к традиционным методам лечения.

#### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИНСЕКТНОЙ АЛЛЕРГИИ К APIS MELLIFERA У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ

Шабанов Д.В.<sup>1</sup>, Мартынов А.И.<sup>2</sup>, Федоскова Т.Г.<sup>2</sup>, Федосеева В.Н.<sup>2</sup>, Стомахина Н.В.<sup>2</sup>, Миславский О.В.<sup>2</sup>, Мухтермова Г.А.<sup>2</sup>, Гришина Т.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва, Россия

**Введение.** Известно, что контакт с жалящими насекомыми (ЖН) непредсказуем, а симптомы инсектной аллергии (ИА) отличаются полиморфизмом и различной тяжестью, вплоть до развития анафилактического шока с летальным исходом. Распространенность аллергии к ЖН в России достигает 4-8%. В связи с этим является актуальной разработка единого алгоритма клинко-иммунологического обследования пациентов с гиперчувствительностью (ГЧ) к яду ЖН для установления специфического характера сенсибилизации при истинной ИА.

В настоящее время доступными методами обследования пациентов с ГЧ к ЖН является «in vitro» диагностика. Основными методами является определение общего и специфических IgE (спец. IgE), методы молекулярной диагностики компонентов аллергенов и менее распространенные способы оценки клеточного звена при воздействии аллергенов (тест базофильной активации, лейкотриеновый статус, исследование уровня гистаминолиберация). Особенностью и значительной трудностью отличается проведение диагностики ГЧ к яду *Apis mellifera* (пчелы медоносной). В Международной Номенклатуре Аллергенов зарегистрировано 12 аллергенов указанного насекомого. Однако диагностические системы разработаны только для четырех компонентов аллергенов яда пчелы, представленные двумя мажорными аллергенами Api m1 и Api m4.

**Цель и задачи.** В связи с тем, что класс Насекомые принадлежит к типу *Arthropoda*, к которому также относят клещей домашней пыли (ДП) (класс Паукообразные), в данной работе проведено изучение распространенности ИА к ЖН у больных с сенсибилизацией к аллергенам клещей ДП. Целью работы явилась разработка и внедрение в практику алгоритма клинико-лабораторной диагностики ГЧ к ЖН, включающего проведение специализированного анкетирования и различные методы лабораторной диагностики.

**Материалы и методы.** Обследовано 760 пациентов с сенсибилизацией к аллергенам ДП, из которых отобрана группа пациентов с выраженными клиническими симптомами аллергии к клещам ДП – 120 человек (15,7%  $n=760$ ), из данной группы сформирована когорта пациентов из 94 человек (12,3%  $n=760$ ), имеющих в анамнезе указания на возникновение реакций ГЧ при ужалении ЖН. Анкетирование проводили с применением специализированного опросника по раннему выявлению ИА к ЖН, разработанного авторами в рамках выполнения работы. Исследован уровень спец IgE к яду пчел и ос с применением метода ImmunoCAP® «Pharmacia Diagnostics АВ», также проведено исследование экспрессии CD63+ при стимуляции клеток ядом *Apis mellifera*.

**Основные результаты.** По результатам анкетирования у 88,3% ( $n=94$ ) пациентов отмечено наличие выраженных местных реакций. У 11,7% симптомы соответствовали системным реакциям (SR) различной степени тяжести (по классификации Н. Mueller). Из группы пациентов с SR ( $n=11$ ) у 54,5% больных клинические симптомы соответствовали I степени тяжести, у 36,4% – II степени и у 9,09% – IV степени. Следует отметить, что повышенный уровень спец IgE к яду ос и пчел отмечен не только у 34,04% ( $n=94$ ) лиц с клиническими симптомами ИА, но и у 23,3% пациентов с аллергией к клещам ДП ( $n=120$ ), не имевших в анамнезе указаний на возникновение реакций ГЧ при ужалениях, что, вероятно, свидетельствует о латентной сенсибилизации, а, соответственно, риске развития клинических проявлений ИА при повторном ужалении. В группе пациентов SR ( $n=11$ ) повышенный уровень спец IgE отмечен у 63,6% пациентов. При углубленном обследовании с определением CD63+ IgE-обусловленная ИА к яду ЖН выявлена у 11,7% ( $n=94$ ) пациентов с аллергией к клещам ДП, при этом к аллергенам яда пчелы – 6,4%, к аллергенам яда осы – 3,2%, к аллергенам яда пчелы и осы – 2,1% ( $n=94$ ).

**Заключение.** Результаты нашего исследования подтверждают необходимость дальнейшей разработки и внедрения в клиническую практику единых алгоритмов обследования больных с ГЧ к ЖН с учетом сенсибилизации к аллергенам других групп, перекрестных реакций и псевдоаллергических реакций для адекватного подбора специализированной терапии с учетом свойств различных антигенов.

## КОМПЛЕКС ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Шагалина А.У., Масыгутова Л.М.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

Аллергическая патология, связанная с воздействием промышленных факторов является актуальной медико-

социальной проблемой для всех развитых стран. Развитие профессионального заболевания приводит к необходимости решения социальных и реабилитационных мероприятий. В ряде случаев развивается стойкая потеря профессиональной пригодности и возникает необходимость в переквалификации и трудоустройстве. До 80% состоящих на учете пациентов с бронхиальной астмой профессиональной этиологии получают социальные выплаты в размере от 10 до 30 процентов утраты трудоспособности, обеспечиваются медикаментами, санаторно-курортным лечением, оздоровлением в профилакториях.

**Цель работы:** разработка комплекса диагностических мероприятий, позволяющих с высокой достоверностью проводить оценку риска развития профессиональной бронхиальной астмы на основании данных, полученных как в результате клинического, так и молекулярно – генетического обследования. Обследовано 108 пациентов с диагнозом профессиональная бронхиальная астма (ПБА), находящихся на стационарном лечении. Контрольная группа сформирована из 354 неродственных индивидов, не имеющих признаков профессиональных аллергических заболеваний на момент сбора материала, жителей Республики Башкортостан, подобранных по этнической принадлежности и половому составу.

При сравнении общей выборки больных ПБА и группы контроля было показано, что достоверно чаще встречался генотип СС по сравнению с группой контроля (31% и 12%, соответственно,  $\chi^2=19,59$ ;  $p=0,001$ ). Напротив генотип ТТ достоверно чаще встречался в группе здоровых индивидов (44%), тогда как его частота в группе больных ПБА составила 28% ( $\chi^2=8,43$ ;  $p=0,005$ ). Частота аллеля С полиморфного локуса rs2069812 гена *IL5* в группе больных ПБА достоверно больше чем в группе контроля (52% и 34%, соответственно,  $\chi^2=20,80$ ;  $p=0,001$ ). Существенные различия также наблюдались по частотам аллеля Т, в контрольной группе 66% и 48% в группе больных ПБА ( $\chi^2=20,80$ ;  $p=0,001$ ). По частотам генотипа СТ достоверных различий не обнаружено.

Способ, позволяющий прогнозировать риск развития профессиональной бронхиальной астмы на основании стандартного клинического обследования, осуществляется следующим образом. Определяют анамнестические данные, клинические особенности, профессиональный маршрут, «симптом элиминации» (улучшение при временном прекращении контакта с обычными условиями труда), «экспозиционный тест» (возникновение симптомов заболевания непосредственно в период работы), «эффект реэкспозиции» (ухудшение состояния после возвращения во вредные условия после отпуска; синдром понедельника), определяют концентрацию общего IgE в сыворотке крови. Интегрированный показатель риска (Р) у конкретного лица рассчитывается по прогностической карте индивидуально с учетом наличия градаций каждого фактора риска путем суммирования баллов и соотношения полученного значения со шкалой риска:  $P = \sum \text{баллов}$ . Шкала риска рассчитана на основании определения диапазонов риска. Граница минимального риска равна сумме минимальных значений баллов для всех градаций факторов  $P_{\min} = \sum \text{баллов}$ , соответствующих  $R_{\min} = 15$ . Граница максимального риска равна сумме максимальных значений баллов для всех градаций факторов  $P_{\max} = \sum \text{баллов}$ , соответствующих  $R_{\max} = 31$ .

### Выводы

1. Таким образом, в результате исследования были найдены новые маркеры риска развития профессиональ-

ТАБЛИЦА. ШКАЛА СТЕПЕНИ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (К ТЕЗИСАМ ШАГАЛИНОЙ А.У. И МАСЯГУТОВОЙ Л.М.)

Параметры расчета	Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
Баллы	До 15	16- 30	31 и более

ных аллергических заболеваний. При наличии генотипа СС (OR=3,23) и аллель С (OR=2,07) полиморфного локуса rs 2069812 гена IL5 риск развития ПБА был повышен в 3 раза.

2. Предложенный способ позволяет с высокой достоверностью на стадии преморбидных изменений, проводить оценку риска развития профессиональной бронхиальной астмы на основании данных, полученных в результате стандартного обследования.

### ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МАНИФЕСТАЦИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Шамгунова Б.А., Левитан Б.Н., Маркова М.М.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет»

Основными клиническими проявлениями пыльцевой аллергии являются риноконъюнктивит и пыльцевая бронхиальная астма. Однако неясно, почему у части больных процесс ограничивается ринитом, в то время как у других развивается бронхиальная астма. Возможно, что формирование разных фенотипов пыльцевой аллергии может быть обусловлено определенными антигенами системы HLA.

**Цель:** установить маркеры повышенного риска развития пыльцевой бронхиальной астмы из числа продуктов HLA II класса.

**Дизайн исследования:** обсервационное, когортное, ретроспективное, популяционно-генетическое.

**Методы:** Была обследована группа коренных жителей Астраханской области русской национальности, страдающих поллинозом. Генотипирование по аллелям HLA-DRB1 и HLA-DQB1 проведено у 61 больного пыльцевой

аллергией. Основная группа была разделена на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили больные сезонным аллергическим ринитом (31 человек), вторую – больные сезонным аллергическим ринитом и пыльцевой бронхиальной астмой (30 человек). Контрольная группа состояла из 94 здоровых коренных жителей астраханской географической зоны русской национальности. HLA типирование генов DRB1 и DQB1 проводили при помощи наборов “Biotest” (Германия) с использованием метода PCR mSSP. Частоты аллелей и их гаплотипов рассчитывали с использованием EM-алгоритма методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) с помощью программы для популяционно-генетических исследований ARLEQUIN ver 3.11 Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношения шансов (ОШ) в двух независимых выборках использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса, при нарушении условий его применимости – точный критерий Фишера.

**Результаты:** Статистически значимо низкий риск развития атопической бронхиальной астмы отмечен у носителей специфичностей DRB1\*15 (RR=0,31; 1/RR=3,23; PF=0,431; p<0,025) и DQB1\*06 (RR=0,16; 1/RR=6,25; PF=0,717; p<0,001). Установлено, что присутствие в генотипе больного аллергическим ринитом гаплотипических сочетаний DRB1\*13-DQB1\*06 и DRB1\*15-DQB1\*06 статистически значимо ассоциировано с низкой вероятностью манифестации атопической бронхиальной астмы: в первом случае RR=0,17 (1/RR=5,88) при p<0,01, во втором случае величина RR составила 0,30 (1/RR=3,33) при p<0,025. Выявленные ассоциации между разными фенотипами поллиноза (сезонный аллергический ринит, пыльцевая бронхиальная астма) и антигенами системы HLA позволят прогнозировать течение пыльцевой аллергии и вовремя начать профилактические мероприятия.