

проведение исследований по контролю и минимизации последствий клинических проявлений, связанных с иммунным ответом на лекарственный препарат. Разработка программы исследования иммуногенности требует индивидуального подхода для каждого конкретного препарата.

Программой клинических исследований должно быть предусмотрен тщательный подбор популяции целевых пациентов, условия подбора первых доз, вводимых пациенту, определены критерии эскалации дозы и временные интервалы между включением дополнительной когорты пациентов и изменением дозирования препарата с целью оценки потенциальных побочных реакций и влияния на фармакокинетику и фармакодинамику. Должен быть определен дизайн отбора проб для изучения иммунологических показателей, определены наиболее чувствительные параметры оценки эффективности и безопасности лекарственного препарата. Следует отметить необходимость изучения исходных иммунологических показателей на наличие предсуществующих АТ к терапевтическому белку. Наиболее важным является выбор соответствующих методик для

последовательного проведения вначале скрининговых, затем подтверждающих исследований с целью отбора истинно положительных образцов, которые в последующем должны быть охарактеризованы не только на наличие АТ, но и титру, специфичности, классу иммуноглобулинов, функциональной активности (прежде всего нейтрализующей активности) и др. Основной целью проведения таких исследований является установление корреляции выявленных показателей нежелательного иммунного ответа на терапевтический белок с неблагоприятными клиническими последствиями его развития. При разработке лекарственного препарата и программы клинической оценки иммуногенности должны быть использованы результаты собственных предварительных исследований, а также сведения о препаратах терапевтических белков, имеющих опыт клинического применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hermeling S., Crommelin D. Structure-immunogenicity relationships of therapeutic proteins. *Pharm. Res.* 2004; 21(6): 897-903.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ ПИЩЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ВЕТ V 1 ГОМОЛОГАМ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ НА ПЫЛЬЦУ СЕМЕЙСТВА BETULACEAE И КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОРАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Агафонова Е.В.^{1,2}

Решетникова И.Д.^{1,3}, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Гатина Г.Ч.¹

¹ ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия

³ Приволжский федеральный университет

E-mail: reshira@mail.ru

EXPERIENCE OF STUDYING FOOD SENSITIZATION TO BET V 1 HOMOLOGISTS IN PATIENTS WITH ALLERGY ON FUNNEL OF BETULACEAE FAMILY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ORAL ALLERGIC SYNDROME

Agafonova E.V.^{1,2}, Reshetnikova I. D.^{1,3}, Tyurin Y.A.^{1,2}, Gatina G.CH.¹

¹ Research Institute of Epidemiology and Microbiology Rospotrebnadzor, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia

³ Kazan Federal University, Kazan, Russia

Сенсибилизация к пыльце семейства Betulaceae является одной из наиболее распространенных на территории России и стран Европы [1,2]. Пыльца березы – сложный аллерген содержащий большое количество аллергокомпонентов. Для определения сенсибилизации к берёзе в современной аллергологической практике ис-

пользуется аллергокомпонент rBet v 1 из семейства патогенреактивных протеинов (PR-10) обнаруживаемый у 95 % пациентов [3]. Структура rBet v 1 гомологична с белками пыльцы других деревьев из семейств берёзовых, а также буковых, ореховых и таксономически связанных фруктов (яблоки, абрикосы, персики, черешня)

и овощей (морковь, сельдерей) [3,4]. Гомологичность внутри семейства PR 10 формирует перекрестную реактивность к пищевым белкам растительного происхождения и проявлениям орального аллергического синдрома (ОАС) [5]. Симптомы ОАС часто являются летучими и больные с сенсibilизацией к пыльце семейства Betulaceae не всегда могут идентифицировать определенный продукт питания как причину симптомов при ОАС и, таким образом, элиминационная терапия данной категории пациентов назначается эмпирически. Высокая распространенность ОАС у пациентов с сенсibilизацией к пыльце березы диктует необходимость разработки алгоритмов диагностики при данной патологии. Исходя из вышеизложенного цель исследования - изучить сенсibilизацию к алергокомпонентам березы и гомологичных пищевых алергокомпонентов, ассоциированных с суперсемейством PR-10, для оптимизации обследования пациентов при сенсibilизации к пыльце березы и ОАС.

Материал и методы. Обследованы 47 пациентов с аллергическим ринитом и клиническими проявлениями ОАС с доказанной сенсibilизацией к пыльце березы. Диагностика включала подробный алергоанамнез с уточнением реакций на определенные пищевые продукты, кожное прик-тесты, определение алергенспецифических Ig E (асIgE) в рутинных тестах (ИФА). С использованием технологии ImmunoCAP Phadia IDM тестировали алергокомпоненты суперсемейства PR 10 – пыльцевые -гBet v 1, а также гомологи гBet v 1 -гPhl p 1, гPhl p 5b. Нами проведено тестирование ряда пищевых продуктов повседневного рациона (яблоко, морковь, картофель, соя, пшеница, овес, персик, фундук, банан) содержащих Bet v 1 гомологи, при этом тестирование проводилось как в экстрактах, так и в алергокомпонентах суперсемейства PR 10- Mal d 1, Gly m 4, Dau c 1, Pru p 1, Cor a 1. Пищевая панель при тестировании с экстрактами включала – F 49 (N=28) яблоко, F 31 (N=28) морковь, F 14 (N=28) сою, F 35 (N=28) картофель, F 4 (N=29) пшеницу, F 9 (N=28) рис, F 95 (N=28) персик, F 17 (N=28) овес, F 29 (N=28) банан и алергокомпоненты Mal d 1 (N=20), Gly m 4 (N=25), Dau c 1 (N=20), Pru ar 1 (N=28). Результаты выражали в kUA/l, градацию уровней асIg E определяли согласно классам (от 1 до 6).

Результаты. Повышенный уровень асIgE к гBet v 1 регистрировался у 97,9 % пациентов. Уровень асIgE к гBet v 1 1 класса составил 4,3 %; 2 класса -10,9 %; 3- 30,4 %; 4 класса -26,1%; 5 класса -15,2%; 6 класса 13,0%. Таким образом, для мажорного алергокомпонента гBet v 1 преобладали уровни 3-4 класса. При тестировании с пыльцевыми гомологами Bet v 1 в 8,5 % регистрировались асIgE к Phl p 1, Phl p 5b, при этом, уровень антител в 2,1 % был 1 класса, в 4,3 % 2 класса и в 2,1% среднего. Наличие асIg E к мажор-

ным алергокомпонентам тимофеевки, возможно, связано с двумя аспектами- наличием субклинической сенсibilизации к луговым травам и, также, гомологией внутри семейства PR 10, на что указывает преимущественно низкий уровень асIgE в нашем исследовании. Моносенсibilизация к пищевым продуктам составила 30,4%, сенсibilизация к двум пищевым продуктам 37,0 %, к 3 и более пищевым продуктам 23,9 %. Полисенсibilизация к нескольким пищевым продуктам содержащие PR 10 гомологи превалировала (69,6 %), при этом в подавляющем большинстве случаев анамнестически удавалось идентифицировать один виновный алерген. При уровне гBet v 1 1и 2 класса преобладала моносенсibilизация, 3-4 класса сенсibilизация к 2 пищевым алергенам, 5-6 класса к 3 и более пищевым алергенам, гомологам Bet v 1. При тестировании в экстрактах наибольшее количество сывороток содержащих асIgE к пищевым Bet v 1 гомологам отмечено для F 49 (68,3 %), F35 (46,5%), F 31 (39,0 %), F 4 (34,5%), F 95(31,5 %), меньшее количество для F14 (25,0 %), F 17 (16,7 %), минимальное количество для F 9 (4,3 %) и F 29 (10,8 %). При тестировании с алергокомпонентами максимальное количество сывороток содержащих асIgE отмечено для Mal d1 (66,7 %), Dau c1 (40,0 %), меньшее для Gly m 4 (26,3 %), гPru p 1 (25,0 %), гCor a 1 (25,0 %). Сопоставление тестирования в алергокомпонентах (PR 10) и экстрактах показало более высокую чувствительность и специфичность алергокомпонентов. При сопоставлении данных алергоанамнеза и результатов тестирования асIgE к пищевым продуктам, содержащим гомологи PR 10 нами выделены группы: 1-данные алергоанамнеза на определенный пищевой продукт совпадают с результатами тестирования, 2- данные алергоанамнеза отрицательные результаты тестирования асIgE положительные, 3- данные анамнеза отрицательные результаты тестирования на определение ас Ig E положительные. В группе 1 максимальное количество результатов отмечено для гPru p 1 (100,0 %), Mal d 1 (90,0 %), гCor a 1 (66,7 %), F 29 (60,0 %). В группе 2 максимальное количество результатов отмечено для F 7 (100 %), F 4 (90,5 %), F 14 (90, 5 %), Gly m 4 (83, 3 %), F 35 (90,0) и, таким образом, для значительного количества пищевых продуктов выявлено наличие скрытой сенсibilизации, которая слабо проявляется симптомокомплексом ОАС и не идентифицируется пациентом [5]. Субклиническая сенсibilизация свидетельствует о невысокой степени чувствительности больного к специфическому алергену и может отражать в одних случаях, доклинический этап формирования аллергии, в других – аллергию, перенесенную в прошлом [6]. Вместе с тем, наличие скрытой сенсibilизации к ряду пищевых продуктов гомологичных по PR 10 может быть одним

из факторов, утяжеляющих течение АЗ, что может приводить в том числе, к недостаточно эффективной терапии.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о необходимости перспективных исследований по разработке индивидуальных пищевых панелей с включением экстрактов и аллергокомпонентов -Bet v1 гомологов, учитывающих региональные особенности пищевого рациона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. D'Amato G., Cecchi L., Bonini S. [et al.]. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2017, v. 62, p. 976–990.
2. Petrunov V., Fradkin E., Lavrenchik G. [et al.]. Study of the relations between antigen characteristic and biological activity of pollen allergens produced in Bulgaria, Russia, Germany and CSSR. *Exp. Med. Morph.* 2015, v. 1, p. 60–65.
3. Karlsson A. L., Alm R., Ekstrand B. [et al.]. Bet v1 homologues identified as IgE binding proteins and presumptive allergens. *Allergy*. 2014, v.59, p. 1277–1284.
4. Hauser M., Egger M., Wallner N., Wopfner G., Schmidt F. Ferreira Molecular Properties of Plant Food Allergens: A Current Classification into Protein Families. *Open Immunol. J*, 2009, v.1, p. 1–12.
5. Balcheva-Eneva M., Kisselova-Yaneva A. Food allergy and oral allergy syndrome. Part I. A review. *J. IMAB Ann. Proc. (Scientific Papers)*. 2013, v. 19, p. 371–373.
6. Van Gasse, A. L., Mangodt E., Faber A. M. [et al.]. Molecular allergy diagnosis: Statusanno. 2015, *Clin. Chim. Acta*, v. 444, p. 54–61.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ИНФИЦИРОВАНИЕМ *HELICOBACTER PYLORI*

Агафонова Е.В.^{1,2}

Маланичева Т.Г.^{1,2}, Велижинская Т.А.³

¹ ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница N2»

E-mail: Agafono@mail.ru

IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN ALLERGIC DISEASES ASSOCIATED WITH INFECTING *HELICOBACTER PYLORI*

Agafonova E.V.^{1,2}, Malanicheva T. G.^{1,2}, Velizhinskaya T. A.³

¹ Research Institute of Epidemiology and Microbiology Rospotrebnadzor, Kazan, Russia

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia

³ Republican clinical hospital N2

Развитие многих аллергических заболеваний (АЗ) протекает на фоне патологии желудочно-кишечного тракта и изменения состава нормальной микрофлоры, часто ассоциированными с инфицированием *Helicobacter pylori* (НР)[1]. Инфекционные патогены, в частности НР, участвуют в формировании таких АЗ, как атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, хроническая рецидивирующая крапивница [2]. В ряде исследований показано, что у пациентов с НР-инфекцией отмечены нарушения местного и системного иммунитета. Изучение параметров иммунного статуса выявило различные нарушения: снижение IgA, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, соотношения Тх/Тс, фагоцитарной активности нейтрофилов [3].

Токсин CagA НР, ингибируя активацию Т-лимфоцитов, способствует формированию анергии клеточного звена иммунитета, определяет тяжесть иммунных расстройств и длительную персистенцию возбудителя [4]. Несмотря на накопленные данные по проблеме изучения причинных факторов развития АЗ, нередко возникающая торпидность к проводимой традиционной терапии определяет дальнейший поиск факторов генеза иммунологических нарушений и путей оптимизации лечения. Несмотря на определенную роль персистирующих инфекционных агентов в генезе иммунных расстройств при АЗ, сведения о роли НР в формировании нарушений иммунитета ограничиваются единичными исследованиями. Исходя из вышеизложенного цель исследования.