

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.<sup>1,2</sup>

Маланичева Т.Г.<sup>1,2</sup>, Велижинская Т.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия

<sup>3</sup> ГАУЗ «Республиканская клиническая больница N2»

E-mail: Agafono@mail.ru

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

Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Malanicheva T. G.<sup>1,2</sup>, Velizhinskaya T. A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology Rospotrebnadzor, Kazan, Russia

<sup>2</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

<sup>3</sup> 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.

-комплексное изучение показателей иммунитета при АЗ, ассоциированных с инфицированием НР.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось у пациентов с аллергическими заболеваниями (АЗ) – бронхиальной астмой (N=15), атопическим дерматитом (N=20) аллергическим ринитом (N=25), протекающими на фоне непрерывно-рецидивирующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки, хронический эрозивный гастродуоденит) НР этиологии. Длительность течения патологии 7-12 лет (M=6,5 лет). В исследование включались больные с установленным клиническим диагнозом АЗ по данным клинико-лабораторного обследования (аллергоанамнез, клинический осмотр, кожное тестирование). Лабораторные исследования включали общий и специфический Ig E («Алкор-Био», Россия; Immunosap, «Phadia 100»). Исследования на НР включали: уреазные скрининг-тесты при проведении ФГДС («Хелико-тест», «Де-Нол-тест»), уреазный дыхательный тест, исследование кала на НР (метод иммунохроматографии). Всем больным проводили исследование антител к Cog A антигену НР, с расчетом коэффициента позитивности (КП), который отражает уровень инфекционной нагрузки патогеном. В контроле обследована группа здоровых, сопоставимая по возрасту (N=25). Комплексное изучение показателей иммунного статуса проводилось с использованием метода проточной цитофлюориметрии («Beckman Coulter», USA). Изучали популяции и субпопуляции лимфоцитов -CD3+CD19-, CD3-CD19+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD16/56+, CD4+CD25+Hi, CD3-CD8+, CD3+CD16/56+, CD3+CD4-CD8-, CD4+CD8+, CD4+CD62L+, CD4+CD62L-, CD3+HLADR+, CD3+CD25+, CD3+CD95+. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica 6.0», использовали корреляционный анализ и методы вариационной статистики с расчетом среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического(m) для  $p < 0,05$ , t-критерия Стьюдента.

Изменения популяционного профиля лимфоцитов характеризовалось снижением **Результаты.** абсолютного содержания CD3+CD19- ( $p < 0,05$ ), CD3+CD4+ ( $p < 0,05$ ) и повышением CD3-CD16/56+ ( $p < 0,05$ ). Изменение профиля регуляторных популяций определялось повышением CD25+CD4+Hi ( $p < 0,001$ ), CD3+CD16/56+ ( $p < 0,05$ ), CD3-CD8+ ( $p < 0,05$ ), CD3+CD4-CD8 ( $p < 0,05$ ). По-видимому, уровень Т-регуляторных клеток (CD25+CD4+Hi) определяется «наведенной ИН» клеточного типа, связанной с длительной персистенцией НР [3,4,5]. Выявлены достоверные корреляции между уровнем КП к Cog A НР и абсолютным содержанием CD25+CD4+Hi ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,05$ ). Большинство исследователей считают субпопуляцию НКТ (CD3+CD16/56+) ответственными за реализацию цитокинового взрыва, в том числе, включающего повы-

шенную выработку интерлейкинов Th2 профиля в ответ на антигенную стимуляцию. Некоторые исследователи относят субпопуляцию НКТ к Т-регуляторным клеткам, приобретающими супрессорные характеристики в процессе антигенной стимуляции [6]. Выявлены достоверные прямые корреляции между количеством НКТ и уровнем КП к Cog A НР ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,05$ ). Популяция CD4-негативных регуляторных Т-клеток может включать в себя как CD3-CD8+/- цитотоксические регуляторные Т-лимфоциты, так и двойные негативные – «ранние» CD4-CD8- регуляторные Т-клетки. CD8+ регуляторные Т-клетки могут дифференцироваться как в тимусе, так и на периферии в ходе иммунного ответа, при этом основным медиатором, инициирующим этот процесс, является IL-10, не исключается также образование CD8+ регуляторных Т-клеток из CD8+ СТЛ-лимфоцитов [7]. Активная продукция ИЛ 10 определяемая инфицированием НР способствует индукции CD4-CD8- регуляторных Т-клеток при АЗ ассоциированных с длительной персистенцией НР. Выявлены достоверные корреляции между количеством CD3-CD8+ и уровнем КП к Cog A НР ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ). Субпопуляция CD3+CD4-CD8- также играет определенную роль в обеспечении центральной толерантности и анергии иммунного ответа. Выявлены достоверные корреляции между уровнем CD3+CD4-CD8- и КП к CogA НР ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ). К микробным субпопуляциям, вызывающим активный интерес исследователей в последние годы, относится CD4+62L-, высокодифференцированные эффекторы, характеризующиеся высокой способностью к продукции ИГН-g, что ассоциируется с Th1 девиацией иммунного ответа [8]. У пациентов с АЗ выявлено достоверное снижение субпопуляции CD4+62L- ( $p < 0,05$ ) и повышение CD4+62L+ ( $p < 0,05$ ). Выявлено нарастание содержания Т-лимфоцитов экспрессирующих маркеры активации – CD3+HLADR+ ( $p < 0,05$ ), CD3+CD25+ ( $p < 0,05$ ), CD3+CD95+ ( $p < 0,05$ ) с инверсией соотношения CD3+HLADR+ / CD3+CD95+ в сторону «негативной» активации и индукции апоптоза. Таким образом, нами получены новые данные о модуляции иммунной системы при АЗ, ассоциированных с персистенцией НР. Изменения в структуре регуляторных субпопуляций определяются нарастанием в циркуляции лимфоцитов с иммуносупрессорной активностью и уменьшением содержания эффекторных клеток, девиацией Th 1/Th 2 в сторону Th 2 профиля иммунного ответа. Т-клеточная анергия и формирование вторичных иммунологических дисфункций у пациентов с АЗ на фоне длительной персистенции НР определяет необходимость проведения иммунокорректирующей терапии. Дальнейшие исследования в аспекте сложных взаимоотношений АЗ и патогенов могут способствовать пониманию современной тенденции к утяжелению течения АЗ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arnold I.C., Hitzler I, Müller A. The immunomodulatory properties of *Helicobacter pylori* confer protection against allergic and chronic inflammatory disorders. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2015, v.2, p. 3389-3398.
2. Chen Y, Blaser M.J. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. *J Infect Dis.* 2008, v. 198. P.553-560.
3. Bach J. F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N. Engl. J. Med.* 2012, v. 366, p. 911-920.
4. Figura N, Perrone A, Gennari C, Orlandini G, Giannace R, Lenzi C, Vagliasindi M, Bianciardi L, Rottoli P. CagA-positive *Helicobacter pylori* infection may increase the risk of food allergy development. *J Physiol Pharmacol.* 2009, v.50, p. 827-831
5. Bettini M, Vignali DAA. Regulatory T cells and inhibitory cytokines in autoimmunity. *Curr. Opin. Immunol.* 2009, v. 6, p. 612–618
6. Brutkiewicz R, Venkataraman S. Natural killer (NKT) cells and their role in antitumor immunity. *Clin. Rev. in Oncol./Hematol.* 2012, v. 41, p. 287-298.
7. Chatila T.A. Role of regulatory T cells in human diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2005, v. 5, p. 145-151
8. You S, Sleehoffer G, Barriot S, Bach JF, Chatenoud L. Unique role of CD4+CD62L+ regulatory T cells in the control of autoimmune diabetes in T cell receptor transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015, v. 2, p. 14580-5.

## КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОЗОВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Алексеев М.Е.

Попов П.В

ООО «МЦ ГАЙДЕ»

E-mail: cubinec93@mail.ru

## CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURES OF MYCOSES OF THE SKIN IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WITH TERMINAL CHRONIC RENAL FAILURE

Alekseev M.E., Popov P.V.

LLC «Medical Center GAIDE»

**Ключевые слова:** микоз, тХПН, сахарный диабет, трансплантация почки, катионные протеины, факторы неспецифического иммунитета.

**Краткое содержание:** 62 пациента с тХПН на стадии подготовки реципиента к трансплантации почки были обследованы с целью исключения микозов кожи. Работа проводилась на базе Областной больницы Ленинградской области. Установлено, что в условиях «чистого» дневного стационара отделения гемодиализа у больных с тХПН микозы кожи встречаются незначительно чаще, чем в других группах населения ( $p < 0,1$ ). Была выделена группа больных с тХПН и сахарным диабетом, отличающаяся более высокой заболеваемостью кандидозом кожи. Авторы рекомендуют при подготовке к трансплантации почки прицельно обследовать больных с тХПН и сахарным диабетом для исключения кандидоза кожи. Проблема терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН) относится к числу наиболее острых проблем современной клинической нефрологии, что связано с

неуклонным ростом числа больных, страдающих тХПН и нуждающихся в заместительной почечной терапии. Как показывают данные международной статистики, в течение последних 20-ти лет в мире количество больных, страдающих тХПН и получающих заместительную почечную терапию, возросло в несколько раз. Тенденция к росту этих заболеваний определяется, в первую очередь, ростом количества больных, страдающих диабетической нефропатией и гипертоническим нефросклерозом (5). Неуклонный рост количества больных, получающих заместительную терапию, в значительной степени связан с прогрессом современной медицины, и в частности, с успехами в развитии гемодиализа (ГД) и трансплантации почки. В России в настоящее время около 20 тыс больных с тХПН находятся на гемодиализе и в этой связи трансплантация почки играет приоритетную роль в решении