

14. Seo T., Pahwa P., McDuffie H.H., Yurube K., Egoshi M., Umemoto Y., et al. Association between cytochrome P450 3A5 polymorphism and the lung function in Saskatchewan grain workers. *Pharmacogenet Genomics*. 2008 Jun;18(6):487-93.
15. Stockmann C., Fassel B., Gaedigk R., Nkoy F., Uchida D.A., Monson S., et al. Fluticasone propionate pharmacogenetics: CYP3A4\*22 polymorphism and pediatric asthma control. *J Pediatr* 2013;162:1222-7, 1227.e1-2.
16. Stockmann C., Reilly C.A., Fassel B., Gaedigk R., Nkoy F., Stone B., et al. Effect of CYP3A5\*3 on asthma control among children treated with inhaled beclomethasone. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Aug;136(2):505-7.
17. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J* 2010;36:1410-6.
18. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.
19. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:817-25.

## УРОВЕНЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СОЧЕТАНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ПАТОЛОГИЙ

**Ираклионова Н.С., Белан Э.Б., Туркина С.В.**

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия

## THE LEVEL OF SOME CYTOKINES IN THE COMBINATION OF ALLERGIC RHINITIS AND *H. PYLORI*-ASSOCIATED PATHOLOGIES

**Iraklionova N.S., Belan E.B., Turkina S.V.**

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Актуальность.** Хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются самыми частыми среди поражений органов пищеварения. Данным видом патологии в России страдает около трети населения. В настоящее время одной из основных причин развития данной группы заболеваний считается инфекционная. При этом признано, что главная роль в этиологии гастритов принадлежит бактерии *Helicobacter pylori*. Вместе с тем высокая распространенность характерна также и для аллергопатологии. По данным официальной статистики в нашей стране аллергические заболевания выявлены у 17-30% населения: аллергический ринит – 12,7-24%, бронхиальная астма – 5,6-7,3% взрослого населения и 5,6-12% детей, атопический дерматит – 5-15% [1].

Во многих исследованиях показана взаимосвязь аллергических заболеваний с заболеваниями ЖКТ и гепатобилиарной системы [3, 4]. Также отмечено, что распространенность аллергической патологии выше у лиц с заболеваниями ЖКТ, чем у лиц, не имеющих их.

Изучение особенностей иммунологической реактивности при сочетании гастроуденальной патологии

и аллергических заболеваний с целью дальнейшей оптимизации ведения данных пациентов представляет значительный интерес.

**Цель.** Оценить особенности продукции сывороточных IL-4 и IL-10 у пациентов с сочетанием аллергического ринита и *H. pylori*-ассоциированных патологий.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в дизайне одномоментного сравнительного аналитического исследования в параллельных группах.

В исследование были включены 225 человек в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил 28,9±6,32 года). В группу обследованных вошли лица обоего пола: 147 женщин (65,3%) и 78 мужчин (34,7%). Перед включением в исследование все больные были консультированы врачом-гастроэнтерологом и врачом-аллергологом-иммунологом.

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза «аллергический ринит» [2] в стадии ремиссии; наличие воспалительных заболеваний верхнего отдела ЖКТ (хронический гастрит, хронический гастроуденит) до начала терапии.

Критерии исключения: менее 30 дней после острых воспалительных заболеваний, не локализованных в

области ЖКТ; наличие хронических воспалительных процессов другой локализации.

I группу (группа сравнения 1; n=47) составили практически здоровые пациенты. II группу (группа сравнения 2; n=43) – пациенты с аллергическим ринитом без патологии ЖКТ. III группу (n=30) – *H. pylori*-негативные пациенты, не имеющие аллергического ринита (AP–Hp–). IV группу (n=36) – *H. pylori*-позитивные пациенты, не имеющие аллергопатологии (AP–Hp+). V группу (n=31) – *H. pylori*-негативные пациенты с отягощенным аллергоанамнезом (AP+Hp–). VI группу (n=38) – *H. pylori*-позитивные пациенты с аллергическим ринитом (AP+Hp+).

Пациенты во всех группах были сопоставимы между собой по возрасту и полу.

Определение содержания IL-4 и IL-10 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест»; Новосибирск, Россия; чувствительность метода, соответственно, 0,4 пг/мл и 1,0 пг/мл) с использованием следующего оборудования: фотометра для микропланшетов Stat Fax-2200 (Awareness Technology, США), шейкера-термостата ST-3L (Elmi, Латвия), вошера PW40 (Bio-Rad Laboratories, США). На основании сведений, содержащихся в инструкциях к тест-системам, для верхней границы референтных интервалов для IL-4 в сыворотке крови было установлено значение 4 пг/мл, для IL-10 – 31 пг/мл. СОЭ определяли методом Панченкова.

Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США). Для сравнения частот в двух независимых группах объектов исследования применяли критерий  $\chi^2$ . Различия показателей считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи между 2 переменными использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ).

**Результаты.** В целом, все пациенты, включенные в исследование, имели определяемый уровень обоих цитокинов. При этом по частоте встречаемости повышенных значений IL-4 группы сравнения не имели различий между собой (44,7% vs 51,2%,  $p > 0,05$ ), а значения IL-10 > 31 пг/мл в группе пациентов с аллергическими заболеваниями (группа сравнения 2) встречались в 1,6 раза чаще, чем в I группе (58,1% vs 36,2%,  $p = 0,0380$ ).

Пациенты с аллергическим ринитом, не имевшие заболеваний ЖКТ (группа сравнения 2) отличалась от всех других групп тем, что у 27,9% (12/43) пациентов отмечалось значительное превышение верхнего референтного значения IL-10 (значения достигали уровня 180 пг/мл), при этом в других группах максимальные значения не превышали 100 пг/мл. Возможным объяснением данного факта может служить более

выраженная индукция Treg-лимфоцитов как механизм ограничения Th2-активности и сохранения гомеостаза у пациентов с аллергическими заболеваниями, в том числе и в стадии ремиссии.

Группа AP+Hp– оказалась сопоставима с группой сравнения 2 по уровню повышенных значений IL-4 и IL-10 (соответственно, 70,9% vs 51,2%,  $p = 0,5926$ ; 61,3% vs 58,1%,  $p = 0,7868$ ) и отличалась от группы сравнения 1 (соответственно, 70,9% vs 44,7%,  $p = 0,0232$ ; 61,3% vs 36,2%,  $p = 0,0305$ ). Полученные данные позволяют предположить возможное влияние аллергических факторов на развитие воспалительного процесса в ЖКТ у таких пациентов.

Повышенные значения IL-4 у пациентов с AP–Hp– встречались чаще, чем у Hp+ пациентов с аналогичными заболеваниями (66,7% vs 41,7%,  $p = 0,0443$ ). Также интересным фактом явилось то, что у пациентов без аллергопатологии (группы AP–Hp– и AP–Hp+) значения IL-10 не выходили за пределы референтных интервалов.

При сочетании заболеваний верхнего отдела ЖКТ с аллергическим ринитом сохранялась та же закономерность с более высокой частотой повышенных значений IL-4 у Hp– пациентов (70,9% vs 42,1%,  $p = 0,0173$ ), как и в группах с отсутствием аллергического ринита. Но при этом пациенты с комбинированной патологией имели различия по частоте повышенных значений уровня IL-10 (61,3% vs 23,7%,  $p = 0,0017$ ).

В группе пациентов AP+Hp+ повышенные значения IL-10 встречались реже, чем в группе сравнения 2 (23,7% vs 58,1%,  $p = 0,0018$ ), а в группе Hp+ пациентов без аллергопатологии значения данного цитокина, превышающие 31 пг/мл, вообще не встречались. В литературе имеются многочисленные данные об антагонизме *H. pylori*-ассоциированного и аллергического воспаления, который связывается, в том числе, с промотированием Th1-пути иммунного ответа и возможным увеличением количества Treg-клеток [5]. Возможно, этим объясняется отсутствие значительного повышения уровня IL-10 в IV и VI группах.

Анализ корреляционных связей между цитокинами продемонстрировал высокий уровень ассоциации между IL-10 и IL-4 ( $r = 0,89$ ) в III группе пациентов (AP–Hp–). При наличии хронических воспалительных заболеваний, обусловленных как аллергическими процессами, так и патологией верхнего отдела ЖКТ, связь теряется: у пациентов с аллергическим ринитом корреляционные связи между данными цитокинами были слабыми и составляли  $r = 0,38$  у Hp– пациентов и  $r = 0,33$  у Hp+ пациентов, в группе Hp+ пациентов без аллергического ринита связь отсутствовала. Аналогичная ситуация наблюдалась и в группе сравнения 1. При этом в группе сравнения 2 отмечалась умеренная отрицательная связь ( $r = -0,67$ ).

В группе АР+Нр– наблюдалась выраженная отрицательная корреляционная связь между IL-10 и СОЭ ( $r = -0,92$ ). Подобная зависимость была выявлена и в группе Нр– пациентов без аллергического ринита, в которой связь была слабее ( $r = -0,65$ ), однако имела ту же направленность. При этом в группах Нр+ пациентов как с аллергическим ринитом, так и без него связи между данными показателями отсутствовали. Можно предположить, что IL-10 оказывает свое противовоспалительное действие при отсутствии *H. pylori*-инфекции.

**Выводы.** Таким образом, на течение аллергического процесса может оказывать влияние наличие воспалительных процессов другой природы и локализации, например, наличие *H. pylori*-ассоциированной патологии. При этом определенная комбинация аллергических заболеваний и заболеваний гастродуоденальной зоны приводит к формированию различного характера иммунологической реактивности у данных пациентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Аллергология и иммунология : национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с.
2. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. – М., 2018.
3. Association between *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria: a meta-analysis / H. Gu [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1-9.
4. Daugule, I. *Helicobacter pylori* and allergy: update of research / I. Daugule, J. Zavoronkova, D. Santare // World Journal of Methodology. – 2015. – Vol. 5 (4). – С. 203-211.
5. *Helicobacter pylori*-mediated protection from allergy is associated with IL-10-secreting peripheral blood regulatory T-cells / K. Hussain [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2016. – Vol. 7. – P. 1-15.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Исмаилова Э.Н.<sup>1</sup>, Джамбекова Г.С.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Международный центр молекулярной аллергологии, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Республиканский центр терапии и медицинской реабилитации, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: djambekovagul@yandex.ru

Ismailova E. N.<sup>1</sup>, Dzhambekova G. S.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Tashkent pediatric medical Institute, Tashkent,

<sup>2</sup>Uzbekistan International center of molecular Allergology, Tashkent

<sup>3</sup>Uzbekistan Republican center of therapy and medical rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

С развитием молекулярной диагностики (МД) появилась уникальная возможность выявления триггерной молекулы развития аллергии для характеристики профиля сенсibilизации конкретного пациента. для подбора и прогнозирования эффективности специфической иммунотерапии (СИТ). диагностика МД помогает оценить риск, связанный с конкретными аллергенами, определяя вероятность развития определенного типа местной или системной реакции (Canonika, 2013). Установлено, что каждый человек обладает собственным уникальным профилем IgE сенсibilизации (Valenta, 1999), что в определенной степени зависит как от генетических факторов, а также от географической зоны проживания, природного ландшафта и других

факторов окружающей среды (Vieths S, 2013). С целью изучения профиля сенсibilизации обследовано 42 пациента с респираторной аллергией (25 мужчин и 17 женщин), средний возраст которых составил  $30 \pm 1,3$  года. Анализ пациентов производился в общей группе и по нозологиям: аллергический ринит (20 чел.) и/или бронхиальная астма (22 чел). Сыворотки были протестированы на наличие специфических IgE к 112 молекулам аллергенов при помощи микрочипов (ISAC, Thermo Fisher Scientific). Исследования выполнены с соблюдением условий Хельсинской декларации, все пациенты были проинформированы об условиях обследования и было получено их согласие на участие в исследовании.