

влияние на развитие САМ. Кроме того, при лечении канакинумабом ЮИА в 19 случаях был диагностирован САМ и ещё у 17 больных диагностировали состояния, которые классифицировали как возможный САМ [1].

Единичный случай развития САМ был зарегистрирован при лечении ЮИА рилонацептом (фьюжен белок, содержащий рецепторы к ИЛ-1 и ИЛ-1 типа I), который связывает ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ .

При лечении препаратом Анакинра (mAb специфичное к рецептору для ИЛ-1) ЮИА из 46 детей с ЮИА у 5 детей, по мнению авторов именно введение Анакинры привело к развитию САМ. В то же время в ряде исследований показано, что подавление активности ИЛ-1, приводило к подавлению САМ и развитию длительной ремиссии в 50% и более случаев [2]. Эти данные ставят под сомнение роль ИЛ-1 в патогенезе САМ, возможно, что блокирование (или подавление активности) ИЛ-1 опосредованно приводит к снижению продукции ИЛ-18. Кроме того, предполагается, что введение препарата в низкой дозе может инициировать развитие САМ, а в высокой дозе, наоборот подавление его развития.

Считается, что ИЛ-6 является ключевым цитокином в патогенезе САМ, несмотря на это, применение

тоцилизумаба (mAb, связывающее ИЛ-6) не влияло на течение САМ. Более того у 3-х пациентов при лечении тоцилизумабом ЮИА произошло развитие САМ [3]. Описаны случаи, когда лечение тоцилизумабом сопровождалось повышением уровня маркеров САМ, что приводило к отмене препарата. Shimizu M., с соав. считают, что применение тоцилизумаба может маскировать некоторые проявления САМ [4].

О роли препаратов из группы анти-TNF $\alpha$  в патогенезе САМ также опубликованы противоречивые данные. Описаны случаи, когда отмена препаратов анти-TNF $\alpha$  приводила к обострению САМ.

Таким образом, механизмы развития некоторых ПР при применении биотерапевтических препаратов изучены ещё недостаточно. Несмотря на то, что некоторые ПР встречаются нечасто, но клинически протекают в тяжелой форме (вплоть до летальных исходов), отсутствие четких маркеров развития ПР ограничивает применение данных препаратов. Изучение механизмов развития тяжёлых ПР и обоснование маркеров их развития позволит снизить риск применения препаратов и тем самым расширить их применение.

## ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЕЙ К БЕЛКУ CWP2GIARDIAINTESTINALIS С РАЗЛИЧНОЙ СЕРОПОЗИТИВНОСТЬЮ К ЛЯМБЛИЯМ

Тюрин Ю.А.<sup>1,2</sup>, Агафонова Е.В.<sup>1,2</sup>, Решетникова И.Д.<sup>1,3</sup>, Шарифуллина А.А.<sup>1,3</sup>, Григорьева Т.В.<sup>1</sup>, Фассахов Р.С.<sup>3</sup>, Куликов С.Н.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

<sup>3</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет

reshira@mail.ru

## THE STUDY OF SENSITIZATION IN PATIENTS WITH ALLERGIC PATHOLOGY TO CWP2 PROTEIN GIARDIA INTESTINALIS WITH VARYING LAMBLIA SEROPOSITIVITY.

Tyurin Yu.A.<sup>1,2</sup>, Reshetnikova I.D.<sup>1,3</sup>, Agafonova E.V.<sup>1,2</sup>, Grigorieva T.V.<sup>1</sup>, Kulikov S.N.<sup>1,3</sup>, Fassakhov R.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор

<sup>2</sup> Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

<sup>3</sup> Kazan (Volga) Federal University

В последние десятилетия во всем мире наблюдается значительный рост распространенности аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения. Участие *Giardaintestinalis* в генезе аллергических заболеваний может быть обусловлено повреждением кишечной стенки, токсико – аллергическим воздействием продуктов обмена паразитов на макроорганизм,

в результате чего отмечаются усиление проявлений атопии, гиперпродукция IgE и эозинофилия, а также развитие сенсibilизации к некоторым антигенным детерминантам [1].

*Giardaintestinalis* (*Giardialambliа*, *Giardiaduodenalis*) является важным кишечным паразитом человека, относящимся к таксономической супергруппе «Excavates».

Супергруппа «Excavata» объединяет одноклеточных организмов, принадлежащих к домену Eukaryota. Представители этой супергруппы впервые описаны исследователем Томасом Кавальером-Смитом в 2002 году, как новая филогенетическая категория, объединяющая множество свободноживущих и симбиотических форм простейших, включающих некоторых важнейших паразитов человека. Раньше считалось, что «Excavata» входят в устаревшее царство Protista (Простешие)[2]. В настоящее время *Giardia intestinalis* активно изучается, как в области эпидемиологии, так и в различных областях клинической медицины и эволюционной биологии. Эталонный протеом *Giardia intestinalis* получен из последовательности генома, изученного в рамках проекта «Геном *Giardia lamblia*», который был осуществлен под контролем Морской биологической лаборатории, Вудс-Хоул, Массачусетс, США. Геном имеет размер 11,7 Мб и содержит 6470 предсказанных кодирующих белок генов, распределенных по пяти хромосомам.

В качестве одного из возможных механизмов вовлечения лямблий в реакции гиперчувствительности рассматривается потенцирование проникновения в кровь через кишечный барьер так называемых «необработанных белков» пищи и других метаболитов. В связи с этим целью настоящего исследования было выявление сенсбилизации к одному из белков протеома цистных форм лямблий (CWP2) и поиск перекрестных эпитопов с аллергенами.

**Материалы и методы.** В исследование включены лица с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, atopическим дерматитом и крапивницей, положительными прик-тестами с аллергенами и положительными результатами специфические суммарных антитела к антигенам лямблий, выявленных с использованием тест систем «Лямблия-антитела-ИФА-Бест, Лямблия IgM-ИФА-Бест «Вектор-Бест» Новосибирск. Тест системы выявляют специфические суммарные антитела (G, A, M), которые представлены по вкладу в оптическую плотность преимущественно классом IgG, а также антитела класса IgM. Биоинформационный анализ с целью определения B-клеточных эпитопов в аннотированном белке cystwallprotein 2 (CWP2) протеома лямблий проведен с помощью ресурса VerPred-2.0. Синтез и очистка пептидных эпитопов осуществлен компанией EzBiolab (США). Определение sIgE к линейным эпитопам проводили методом твердофазного ИФА. Подготовка сывороток крови. Сыворотки крови разводили 1:10 натрий фосфатным буферным раствором содержащим 1 % БСА. Синтезированные пептиды (эпитопы 1, 2, 3) наслаивали в лунки плоскодонного планшета Maxisorp ELISA (Nunc) в концентрации 120 мкг/лунку в объеме 100 мкл 0,05 М натрий бикарбонатного буфера, pH 8,9, инкубировали в течение 12 часов при 4°C. Инкубировали со 100 мкл разведенной

1:10 исследуемой сыворотки в течение 1 часа. Использовали раствор конъюгата: anti-humanIgEmAb, в которых в качестве фермента использована щелочная фосфатаза в разведении 1:3000 в натрий-фосфатном буфере, содержащем 1,0% БСА. Показатели считались положительными (наличие специфических sIgE), если ОП была равна или превышала пороговое значение, рассчитанное как среднее арифметическое трех отрицательных контролей плюс три стандартных отклонения (ОП  $\text{cp}+3\text{SD}$ ).

**Статистический анализ.** Применены методы параметрической статистики.

Анализ и определение перекрестных эпитопов (гомологических) с другими аллергенами осуществляли при помощи сервиса Allermatch™, который оперирует базой аминокислотных последовательностей более 450 аллергенных белков (AllergenDB\_original\_sequences database), представленных из различных биологических источников (растительные, животные, микроорганизмы т.д), многие из которых относятся к важнейшим пищевым, ингаляционным и маллргенам [3].

**Результаты.** Положительные тесты и анализ антител к лямблиям у больных с аллергопатологией со средними значениями коэффициента позитивности к лямблиям составили в среднем для суммарных антител 24,1 % (15,1-28,1) для антител класса IgM- 22,3% (11,1-28,5). Высокий и очень высокий уровень коэффициента позитивности к антигенам лямблий составил в среднем для суммарных антител- 10,8 % (3,1-20,0), для антител класса IgM -12,9 % (2,7-23,0). В периоды с максимальными уровнями выявляемости серопозитивных сывороток (2007;2011-12; 2017 гг) количество пациентов с низкими значениями уменьшалось (уровень суммарных антител соответственно до 49,5 % ,  $p<0,05$ ; уровень антител класса IgM до 46,2 % ,  $p<0,05$ ), в периоды с минимальными уровнями выявляемости серопозитивных сывороток напротив, количество пациентов с низкими значениями коэффициента позитивности увеличивалось (уровень суммарных антител до 68,6 % ,  $p<0,05$ ; уровень антител класса IgM до 70,7 % ,  $p<0,05$ ). Средние уровни коэффициента позитивности, как для суммарных антител, так и для антител класса IgM, распределялись равномерно по временному интервалу. При анализе уровня эпитоп-специфичных IgE антител к эпитопу 1 (30 DALDGANWKSNNWLTPDVS49) и эпитопу 2 (224 NCPTTLERDGCTYYRQT 240) белка CWP2, экспрессируемого при инцистировании вегетативных форм, установлено, что у пациентов со средними значениями коэффициента позитивности выявлены эпитоп-специфичные антитела к эпитопам этого белка в 56,0%, а при высоком и очень высоком уровне коэффициента позитивности к антигенам лямблий- в 89,0% случаев. При анализе эпитопной гомологии, изученных участков белка цистных форм лямблий с

другими аллергенами, при биоинформационном анализе установлена высокая степень гомологии (>80%) с эпитопами аллергокомпонентов пшеницы (глютеин), кукурузы (profilin-1), амброзии *Ambrosia artemisiifolia* (глутатион-S-трансфераза), *Candida albicans* (энолоза), а средняя степень гомологии (>35%<80%) с *Malassezia furfur* (majorallergen Mal f 1), *Alternaria alternata* (Alt a 1), сои (trypsininhibitor A).

Таким образом, у пациентов с аллергопатологией выявлена корреляция выраженности иммунного ответа к лямблиям с уровнем и долей сенсibilизированных к эпитопным участкам белка CWP2 цистных форм, а при биоинформационном анализе установлена высокая степень гомологии с эпитопами аллергокомпонентов пшеницы (глютеин), кукурузы (profilin-1), амброзии *Ambrosia artemisiifolia* (глутатион-S-трансфераза) и *Candida albicans* (энолоза).

Полученные данные демонстрируют вовлечение лямблий в реакции гиперчувствительности, точные

механизмы которых требуют дальнейшего изучения. Что необходимо учитывать при ведении пациентов с аллергопатологией серопозитивных к *Giardia intestinalis*.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лохматова И. А., Петренко О. В., Монашова М. Г. Особенности аллергических проявлений у детей. При паразитарных инвазиях. Университетская медицина Урала. 2017; № 1: 39-40.
2. Simpson A. G. B. Cytoskeletal organization, phylogenetic affinities and systematics in the contentious taxon Excavata (Eukaryota). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2003; 53:1759-1777.
3. Fiers M.W.E.J., Gijs A Kleter, G.A., Nijland, H., et al. Allermatch., a webtool for the prediction of potential allergenicity according to current FAO/WHO Codex alimentarius guidelines. *BMC Bioinformatics*. 2004. 5:133.

## РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПЫЛЬЦЫ И ПЛЕСЕНИ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ЮГА РОССИИ В 2018 ГОДУ

Уханова О.П.<sup>4</sup>

Богданова М.А.<sup>1</sup>, Желтова И.В.<sup>2</sup>, Малахова М.К.<sup>3</sup>

<sup>1,2,4</sup> ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет, г.Ставрополь;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: doc.malakhova@gmail.com

## THE RESULTS OF MONITORING POLLEN AND MOLD IN THE ATMOSPHERIC AIR OF SOUTH RUSSIA IN 2018

Bogdanova M.A.<sup>1</sup>, Zheltova I.V.<sup>2</sup>, Malakhova M.K.<sup>3</sup>, Ukhanova O.P.<sup>4</sup>

<sup>1,2,4</sup> FGBOU VPO Stavropol State Medical University, Stavropol

<sup>3</sup> FGBOU VPO Kuban State Medical University, Krasnodar

Аномально высокие температуры зимой на Юге России оказывают влияние на увеличение периодов пыления и спороношения аэроаллергенов, а, следовательно, развитие аллергических заболеваний у людей [1]. Знание аэропалеологии в России, способствует расширению кругозора аллергологов-иммунологов, применению в практическом здравоохранении с целью профилактики и лечения аллергических заболеваний. Однако, стоит признать, что в настоящее время мы имеем плохое представление о региональных особенностях пыления растений и спороношения грибов в течение года. Южные регионы России имеют ограниченные данные аэропалеологического мониторинга и нет данных о периодах спороношения микроскопических грибов.

**Задача.** Изучить уровень концентрации пыльцы и спор плесневых грибов в атмосферном воздухе г. Ставрополь и с. Лазаревское Краснодарского края за период с апреля 2018г по ноябрь 2018г.

**Материалы и методы.** С помощью волюметрических пыльцевых уловителей VPPS 2000 установленных в с. Лазаревское Краснодарского края и г. Ставрополе по стандартной методике подготовки, окраски и подсчета слайдов ежедневно проводили подсчет пыльцевых зерен и спор плесневых грибов с апреля по ноябрь включительно 2018 года. Результаты исследования: с первых чисел апреля до мая включительно, были зарегистрированы следующие таксоны деревьев с максимальной концентрацией пыльцевых зёрен (единиц) в 1 м<sup>3</sup> атмосферного