

БА. Для этого были определены корреляционные связи: eNOS894/гестоз ( $r=0,31$ ,  $p=0,02$ ); eNOS786/выкидыш в анамнезе ( $r=0,29$ ,  $p=0,034$ ); eNOS894/анемия ( $r=0,34$ ,  $p=0,012$ ); eNOS786/перинатальное поражение ЦНС ( $r=0,391$ ,  $p=0,003$ ); eNOS894/гомоцистеин ( $r=0,71$ ,  $p=0,00000$ ); eNOS894/MTHFR1298 ( $r=0,34$ ,  $p=0,01$ ); eNOS894/MTR66 ( $r=0,43$ ,  $p=0,001$ ). Наличие сильной связи между генами eNOS и генами метаболизма фолатов подтверждает литературные данные о его влиянии на сосудистый эндотелий.

Изученные полиморфизмы генов являются предикторами ухудшения течения БА и большей частоты осложнений беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабцева А.Ф., Приходько О.Б., Романцова Е.Б. и др. Динамика течения легкой персистирующей бронхиальной астмы у беременных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2012. Вып. 46. С. 39-43.

2. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Роль контролируемой бронхиальной астмы в развитии осложнений беременности и влияние на состояние здоровья новорожденных // International journal on immunorehabilitation. 2009. Т.11, №1. С.38-39.

3. Приходько О.Б. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы и нейровегетативной регуляции у больных бронхиальной астмой во время беременности и их влияние на потомство: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Благовещенск, 2010. 44 с.

4. Приходько О.Б., Бабцева А.Ф., Романцова Е.Б. Влияние клинико-функциональных особенностей бронхолегочной системы у беременных с бронхиальной астмой на состояние потомства / International journal on immunorehabilitation. 2010. Т. 12, № 2. С.114а.

5. Luchnikova T.A., Prikhodko O.B., Babtseva A.F., et.al. Evolution clinical and epidemiological course of bronchial asthma in during pregnancy // The 11th Sino-Russia forum of biomedical and pharmaceutical science: the conference proceedings. Harbin, 2014. P.166-167.

6. Global Initiative for Asthma (GINA), 2016.-p.147.

7. Лучникова Т.А., Приходько О.Б. Особенности социально-экономического статуса у беременных, больных бронхиальной астмой // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып. 56. С. 78-82.

8. Лучникова, Т.А., Приходько О.Б. Взаимосвязь уровня контроля бронхиальной астмы и оксида азота в выдыхаемом воздухе у беременных в Амурской области [Текст] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2016. - №4. - С. 20-26.

9. Воронина Л.П. Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования дисфункции эндотелия и ремоделирования миокарда при бронхиальной астме [текст.]: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Астрахань, 2012. 48 с.

10. Де Сильва Н.М., Немцов В.И., Трофимов В.И. Маркеры дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой // Российский аллергологический журнал. 2015. № 2.- с.15-18.

11. Спиридонова М.Г., Трифонова Е.А., Фадюшина С.В. и др. Молекулярно-генетический анализ полиморфных маркеров генов метилентетрагидрофолатредуктазы, эндотелиальной синтазы окиси азота и ангиотензинпревращающего фермента у женщин с осложненным протеканием беременности // Сиб. мед. журн. - 2006. - № 4. - С. 21-25.

12. Пасишвили Т. М. Особенности аллельного полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в формировании генетически детерминированной эндотелиальной дисфункции у больных ожирением и бронхиальной астмой // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. -2012.- №22 (141).- С.154-157.

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ЛИМОНУ У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И SIGE-АНТИТЕЛ

Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А.

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

### ANALYSIS OF FREQUENCY OF SENSITIZATION TO LEMON IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY ON THE BASIS OF CLINICAL INDICATORS AND SIGE- ANTIBODIES

Prylutskiy O.S., Lyhina Y.A.

Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk

Лимон является одним из наиболее употребляемых пищевых продуктов и ценным источником витамина С. Его компоненты широко используются в косметической и парфюмер-

ной промышленности, а также применяются в качестве вкусовых добавок [1]. Всё это приводит к высокой возможности аллергических реакций у сенсibilизированных к нему лиц, в особенности

детей.

Исследования, посвящённые изучению частоты клинических проявлений аллергии к лимону, в мире единичны, а имеющиеся результаты показывают широкую вариабельность данного признака [2,3,4,5]. Согласно отдельным научным публикациям, сенсibilизация к лимону у лиц с отягощённым аллергологическим анамнезом, определяемая методом диагностики sIgE в сыворотке крови, выявлялась с несколько большей частотой [6,7]. Однако, эти исследования также единичны и проводились на малом объёме выборки. Следует отметить также, что проанализированные нами вышеупомянутые исследования (как лабораторные, так и клинические) характеризуются разнородностью обследованных контингентов (исследования проводились у больных бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, эозинофильным эзофагитом и др.), различным возрастным составом обследуемых. Кроме того, необходимо учитывать, что большинство доступных нам исследований было проведено более 10 лет назад, и имеются данные о существенных изменениях структуры аллергопатологии в последние годы. Вместе с тем, изучение частоты аллергии и сенсibilизации к лимону проводилось в разных странах с различным пищевым поведением населения.

В свете вышеизложенного, нам представляется актуальным изучение частоты клинических проявлений аллергии к лимону среди детей различного возраста с симптомами атопического дерматита в момент обследования или имеющих проявления его в анамнезе (пищевую аллергию), а также выяснение частоты сенсibilизации к данному продукту у лиц, имеющих вышеуказанную патологию, посредством определения у них уровней специфических IgE-антител.

**Материалы и методы.** Нами было проведено исследование частоты клинически регистрируемых проявлений аллергии на лимон путём детального опроса с помощью специализированных анкет (7 разработанных нами опросников) и клинического осмотра пациентов. В исследование включены 39 детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с установленным диагнозом атопический дерматит, имеющих пищевую аллергию. Также нами были исследованы сыворотки крови 317 детей в возрасте от 1,3 месяца до 17 лет с диагностированными кожными аллергическими заболеваниями (пищевой аллергией) в момент обследования

или в анамнезе. Определение уровня sIgE-антител к лимону проводилось с помощью отечественной тест-системы производства ООО «Укрмед-Дон», г. Донецк. Данная тест-система характеризуется высокой чувствительностью (0,05-0,075 МЕ/мл), позволяющей определять sIgE в более низкой концентрации, чем ряд зарубежных аналогов. Концентрация исследуемого показателя определялась, исходя из калибровочной кривой, которая включена в состав тест-системы в готовом виде, и состоит из 5 точек с концентрацией IgE 0; 0,35; 3,5; 17,5; 100,0 МЕ/мл. Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программ «Statistica 6.0» и «MedStat». Проводилась проверка распределений выборок показателей на нормальность (тест хи-квадрат, Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса, W-тест Шапиро-Уилка). В связи с непараметрическим характером данных были рассчитаны медиана, ошибка медианы, правая и левая границы 95% доверительного интервала (ДИ). Все обследованные были разделены на 5 возрастных групп (до 1 года, 1-2 года, 3-6 лет, 7-11 лет, 12-17 лет). Для множественных сравнений выборок использовались ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Данна. Разница в частотах встречаемости различных уровней исследованных показателей оценивалась по критерию Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведённой работы клинические проявления аллергии на лимон были зарегистрированы у 3 из 39 детей с установленным диагнозом атопический дерматит, пищевая аллергия. Таким образом, частота их составляла  $7,69 \pm 0,04$  %, что согласуется с данными научных публикаций, в которых этот показатель варьируется в пределах 1,2-23,0 % [2,3,4,5]. Все дети, у которых часть обострений атопического дерматита клинически была связана с употреблением в пищу лимона, имели высокие, диагностически значимые показатели sIgE. В ходе этого же исследования нами параллельно была изучена частота клинических проявлений аллергии к другим цитрусовым (апельсину, мандарину). Удельный вес обследованных, реагирующих обострениями атопического дерматита при употреблении апельсина, составил  $23,08 \pm 0,07$  %. Этот показатель был существенно выше количества лиц, реагирующих обострениями при использовании в пищу лимона ( $p < 0,05$ ). В то же время, удельный вес пациентов, у которых часть обострений болезни была связана с употре-

блением мандаринов, не существенно превышал ( $p < 0,05$ ) количество аллергиков, у которых обострения атопического дерматита регистрировались при введении в диету лимона.

При проведении последующих исследований установлено, что у 84 пациентов из 317 обследованных лабораторно лиц с проявлениями аллергии или отягощенным аллергологическим анамнезом в сыворотке крови обнаружены повышенные концентрации sIgE к лимону, которые достоверно превышали диагностические их уровни, характерные для здоровых лиц. Полученный результат лабораторных обследований свидетельствует о наличии сенсибилизации к данному продукту у  $26,49 \pm 0,02$  % пациентов. Следует отметить, что этот показатель оказался несколько ниже по сравнению с данными отдельных научных исследований ( $35,9 - 79,0$  %) [6,7], однако достоверно превышал ( $p < 0,05$ ) установленную нами частоту клинических проявлений аллергии.

При сравнении частоты сенсибилизации к лимону среди детей различного возраста установлено следующее: в возрастной группе до 1 года диагностически значимые уровни антител выявлены у  $50,05 \pm 0,13$  % пациентов ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 1-2 года, 3-6 лет, 7-11 лет), среди детей 1-2 лет – у  $20,55 \pm 0,05$  % ( $p < 0,01$  в сравнении с группами до 1 года, 3-6 лет), 3-6 лет – у  $16,39 \pm 0,03$  % ( $p < 0,01$  в сравнении с группами 1-2 года, 12-17 лет), 7-11 лет – у  $29,51 \pm 0,06$  % ( $p < 0,01$  в сравнении с группами до 1 года, 12-17 лет). Следует отметить, что все исследованные дети (22 человека) в возрасте 12-17 лет с установленным диагнозом пищевой аллергии имели лабораторно подтвержденную сенсибилизацию к лимону.

Таким образом, в нашем исследовании установлено, что уровень частоты сенсибилизации к аллергенам лимона у детей с пищевой аллергией достоверно более высок ( $p < 0,05$ ), чем частота регистрации среди них лиц, имеющих обострения проявлений аллергии, связанных с употреблением вышеуказанного продукта. Данное обстоятельство, вероятно, связано с тем, что аллергия к антигенам лимона, в зависимости от её интенсивности, может не вызывать клинически выраженных реакций [8]. Кроме того, на выявление связи обострений аллергии с различными продуктами играют роль и другие факторы (полисенсибилизация, особенности клинического течения болезни и др.). Поэтому исследование специфической сенсибилизации с помощью од-

ного из основных показателей, способных диагностировать причину аллергических реакций, а именно – уровнем IgE-антител к комплексу аллергенов лимона, играет существенную роль в постановке точного диагноза. Результаты наших исследований показали, что лимон является одним из значимых пищевых аллергенов наряду с другими цитрусовыми, и данное обстоятельство должно учитываться при составлении индивидуальной гипоаллергенной диеты.

#### Выводы.

1. Определена частота клинических проявлений аллергии к лимону среди детей с пищевой аллергией ( $7,69 \pm 0,04$  %).

2. Методом определения уровней sIgE-антител установлена частота сенсибилизации к лимону среди детей с пищевой аллергией как в полной выборке ( $26,49 \pm 0,02$  %), так и в зависимости от возраста.

3. Выявлено наличие у детей с диагностированной пищевой аллергией скрытой сенсибилизации к лимону, которая выявляется только методами лабораторного исследования в отсутствии убедительных анамнестических данных о связях обострений заболевания на этот продукт.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Витковский В.Л. Плодовые растения мира. – СПб: Лань, 2003. – с. 525-530.
2. Kavaliūnas A. et al. Foods that cause adverse reactions and ailments: the EuroPrevall survey results in Vilnius (Lithuania) //Acta medica Lituanica. – 2013. – Т. 20. – №. 1. – С. 33-42.
3. Rance F, Grandmottet X., Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France //Clinical & Experimental Allergy. – 2005. – Т. 35. – №. 2. – С. 167-172.
4. Kristjansson I. et al. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden //Scandinavian journal of primary health care. – 1999. – Т. 17. – №. 1. – С. 30-34.
5. Eriksson N. E. et al. Self-reported food hypersensitivity in Sweden, Denmark, Estonia, Lithuania and Russia //Journal of investigational allergology and clinical immunology. – 2004. – Т. 14. – №. 1. – С. 70-79.
6. Дубровина Л. Н. и др. Атопический дерматит у подростков: факторы риска, триггерные факторы и спектр сенсибилизации //Вестник Новороссийского государственного университета. – 2009. – №. 2. – С. 108-114.
7. Agarkhedkar S. R., Bapat H. B., Bapat B. N. Avoidance of food allergens in childhood asthma //Indian Pediatr. – 2005. – Т. 42. – №. 4. – С. 362-366.
8. Muraro A. et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy //Allergy. – 2014. – Т. 69. – №. 8. – С. 1008-1025.

# ДИСБАЛАНС ИММУННОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С МИАЛГИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ / СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Дидковский<sup>1</sup> Н.А., Огурцов<sup>1</sup> Д.П., Крынский<sup>1,2</sup> С.А., Гурская<sup>1</sup> О.Г., Компанец<sup>1</sup> И.А., Хайлов<sup>2</sup> Н.А., Малашенкова<sup>1,2</sup> И.К.

<sup>1</sup> ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России, г. Москва;

<sup>2</sup> НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва.

## IMMUNE DYSREGULATION IN PATIENTS WITH MYALGIC ENCEPHALOMYELITIS/ CHRONIC FATIGUE SYNDROME

Didkovsky<sup>1</sup> N.A., Ogurtsov<sup>1</sup> D.P., Krynskiy<sup>1,2</sup> S.A., Gurskaya<sup>1</sup> O.G., Kompanets<sup>1</sup> I.A., Hailov<sup>2</sup> N.A., Malashenkova<sup>1,2</sup> I.K.

<sup>1</sup> FSBIS FSCC of physical-chemical medicine, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> National Research Center "Kurchatov Institute", Moscow, Russia.

**М**иалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости (МЭ/СХУ) – заболевание с неустановленной до настоящего времени этиологией и недостаточно изученным патогенезом. ВОЗ рассматривает МЭ/СХУ как неврологическое расстройство, сопряжённое с дисфункцией иммунной системы и классифицирует его как поствирусный синдром усталости (МКБ-10, ICD G93.3). Для МЭ/СХУ характерны инфекционно-воспалительный, психоневрологический и вегетативно-эндокринный симптомокомплекс [1]. Согласно одной из существующих на настоящий момент теорий, ведущая роль в его развитии принадлежит супрессивному воздействию хронической вирусной инфекции на иммунную систему [2,3]. Известно, что лимфотропные вирусы герпетической группы напрямую поражают клетки иммунной системы, это помогает им не только поддерживать концентрацию своих вирусных частиц, но и длительное время оставаться в пределах организма хозяина, сохраняя способность к реактивации. В случае ВЭБ-инфекции вирус поражает В-лимфоциты и латентно пребывает в них, в то время как вирусы ВГЧ-6 и ВГЧ-7 осуществляют цикл своей жизнедеятельности преимущественно в Т-клеточных линиях [4]. Герпесвирусы обладают широким набором белков, имеющих иммуносупрессивную активность (химерные белки и белки-супрессоры), что позволяет им оказывать угнетающее воздействие на некоторые иммунные реакции, например, блокировать противовирусную активность интерферонов, нарушать распознавание инфицированных клеток цитотоксическими лейкоцитами [5,6,7].

Таким образом, герпесвирусы оказывают многостороннее супрессивное воздействие на иммунную систему больного. Как показывают литературные и собственные данные, у пациентов с МЭ наблюдается наличие вторичных иммунодефицитных состояний, сопряжённых с наличием высокого титра вирусов Эпштейна-Барр и/или ВГЧ-6, длительно персистирующих в организме больного [8,9,10]. Состояние иммунной системы пациентов, страдающих миалгическим энцефаломиелитом, оценивалось во многих работах, однако полученные в них данные являются весьма противоречивыми [11,12]. Актуальной задачей является комплексное изучение иммунных расстройств у пациентов с МЭ и выделение на основании лабораторных и клинических данных различных фенотипов заболевания для разработки дифференцированных подходов к назначению терапии.

Было проведено исследование показателей естественного и адаптивного иммунитета и сыровоточного уровня цитокинов у 35 больных МЭ (основная группа, 16 мужчин и 19 женщин, средний возраст  $34,5 \pm 5,1$  лет) и у 24 условно здоровых добровольцев. Определение иммуноглобулинов (IgA, M, G) в сыворотке проводили методом ИФА, определение поверхностных маркеров лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD11b+ и HLA-DR+) проводили методом проточной цитофотометрии. Определение уровня цитокинов ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 проводили методом ИФА.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета программ Microsoft