

- 2 группа), что дает возможность констатировать увеличение параметров окислительного метаболизма нейтрофилов и снижение резервных возможностей фагоцитирующих клеток при БА с ожирением.

Заключение. Полученные результаты показали, что у больных БА с ожирением, имеет место специфические изменения иммунного статуса, характеризующиеся стимуляцией Т- и В-клеточного звена и значительным увеличением параметров окислительного метаболизма нейтрофилов, снижением резервных возможностей кислород-зависимого фагоцитоза, что в сочетании с выявленными повышениями концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО α) и СРБ у данных пациентов - ассоциируется с системным воспалением. Наличие ожирения у больных БА, нарушая физиологию и функцию внешнего дыхания, усугубляет обструкцию легких. Ожирение и коморбидность, его сопровождающая – утяжеля-

ет течение астмы, является фактором, ухудшающим ее контроль.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С.Белевского. - М.: Российское респираторное общество, 2015. - 148 с.

2. Минеев В.Н., Лалаева Т.М. Бронхиальная астма, ожирение и адипокины // Врач. 2011. № 4 С. 53-56.

3. Приступа Л.Н., Фадеева А.А. Механизмы взаимосвязи бронхиальной астмы и ожирения // Пульмонология. 2012. № 3. С. 97-103.

4. Чурюкина Э.В., Сизякина Л.П. Оптимизация алгоритма исследования функции внешнего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой // Российский алергологический журнал. 2016. № 1(Т.1). С. 106-108.

5. Царев В.П., Антонович Ж.В. Роль нарушений обмена липидов в патогенезе бронхиальной астмы // Медицинский журнал. 2007. № 3. С. 24-26.

6. Shore S.A. Obesity and asthma: implications for treatment // Curr/ Opin. Pulm. Med. 2007. Vol. 13, № 1. P.56-62.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА УЖАЛЕНИЯ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛЫМИ НАСЕКОМЫМИ

Шабанов Д.В.¹, Федоскова Т.Г.¹, Рыбникова Е.А.², Мартынов А.И.¹, Федосеева В.Н.¹, Мухтеремова Г.А.¹, Миславский О.В.¹

¹ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва.

² Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва.

FEATURES OF DIAGNOSTICS AT HYPERSENSITIVITY ON STINGS INSECT

Shabanov D.V.¹, Fedoskova T.G.¹, Rybnikova E.A.², Martinov A.I.¹, Fedoseeva V.N.¹, Mukhteremova G.A.¹, Mislavskiy O.V.¹

¹ National scientific center - Institute of Immunology, Moscow, Russia.

² Speransky Childrens Clinical Hospital №9, Moscow, Russia.

Инсектная аллергия – важный раздел алергологии, объединяющий реакции гиперчувствительности, возникающие при укусах насекомых, при соприкосновении с ними, вдыхании частиц тел насекомых и/или продуктов их жизнедеятельности. Особую актуальность и клиническую значимость представляют реакции на яд перепончатокрылых насекомых, что связано с тяжестью и стремительностью развития угрожающих жизни симптомов, разви-

вающих после укуса.

В нашей стране распространенность аллергии на укусы насекомых составляет 0,4 – 8% [1]. В Европе выраженные местные реакции на укусы насекомых составляют от 2,4 до 26,4% населения Европы в целом. Распространенность же системных реакций на укусы перепончатокрылых насекомых в европейских странах составляет от 0,3 до 8,9%, в США - от 0,5 до 3,3% в общей популяции [2]. По данным наших исследо-

ваний частота системных реакций достигает 5,3% случаев реакций на укусы [3]. Смертельные случаи от укусов насекомыми зафиксированы с частотой 0,03-0,48% на один млн. жителей ежегодно [4].

Важным аспектом при инсектной аллергии является понятие гиперчувствительности (ГЧ), которое объединяет все виды проявлений гиперреактивности организма, в том числе опосредованной синтезом специфических IgE. Гиперчувствительность – объективно воспроизводимые проявления и симптомы, развивающиеся при воздействии определенных факторов окружающей среды в дозах, не вызывающих этих проявлений у нормальных индивидуумов. В отличие от IgE-опосредованных аллергических реакций, в результате прямого действия токсинов яда насекомых на мембрану клеток-мишеней, может формироваться гиперреактивность организма к воздействию фактору по типу не-IgE опосредованной ГЧ, с либерацией гистамина и других медиаторов воспаления и, как следствие, проявлением гиперреактивности в виде клинических признаков ответной реакции организма [5]. Не-IgE опосредованные реакции характеризуются отсутствием высоких уровней специфических IgE и вовлечением в процесс ГЧ клеток-мишеней либерацией медиаторов и последующей реализацией их действия на органах [6].

Диагностика аллергии к жалящим насекомым (ЖН) чрезвычайно важна, так как в зависимости от климатических особенностей региона проживания 56,6–94,5% лиц взрослого населения хотя бы однократно подвергались укусу ЖН (пчелой, осой, шершнем и др.) [7]. Трудность диагностики инсектной аллергии, и в частности, аллергии к яду пчел обусловлена тем, что в настоящее время нет ни отечественных, ни зарубежных лечебно-диагностических аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых, представленных и зарегистрированных в Реестре в Министерства здравоохранения России. Таким образом, в настоящее время актуальность проблемы инсектной аллергии можно считать очевидной [8].

В соответствии с отечественными и зарубежными клиническими рекомендациями диагноз аллергия на укус перепончатокрылыми насекомыми выставляется на основании анамнеза и аллергологического обследования. Обследование включает проведение кожного тестирования, определение специфических IgE и определения уровня базальной сывороточной триптазы у пациентов с тяжелыми системными реакциями. Диагностические процедуры должны проводиться у всех пациентов с перенесенной системной

аллергической реакцией на укусы перепончатокрылыми насекомыми для выявления сенсибилизации. Дополнительные “in vitro” тесты проводятся в случае выявления негативных или сомнительных результатов обследования [4, 9].

Таким образом, при возникновении у пациента реакции ГЧ на укусы пчелами, практикующему врачу необходимо провести дифференциальную диагностику между IgE-, не-IgE опосредованной и неаллергической ГЧ с целью определения стратегии лечения – либо проведения аллерген-специфической иммунотерапии при IgE-обусловленной аллергии, либо проведения терапии, направленной на стабилизацию мембраны клеток-мишеней, снижение интоксикации и либерации медиаторов воспаления. Проведение дифференциальной диагностики требует применения системы методов диагностики состояний гиперреактивности при укусе пчелой.

Как указывалось выше, в России нет разрешенных диагностических аллергенов для проведения кожных тестов. Следовательно, у отечественных клиницистов основным способом диагностики является изучение анамнеза и комплекс лабораторных тестов. И, несмотря на многообразие видов лабораторных исследований, ни в отечественных, ни в зарубежных рекомендациях, до настоящего времени, не было представлено алгоритма последовательности необходимых лабораторных исследований. Длительное время диагностика гиперчувствительности на ЖН, была направлена на выявление специфических IgE, с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА). Определение специфических IgE в сыворотках крови больных в клинических лабораториях проводят в большинстве случаев с использованием водно-солевых экстрактов аллергенов. Метод весьма распространен, доступен, однако имеет свои недостатки. Проведение исследования основано на использовании смеси очищенных аллергенов и экстрактов аллергенов. Использование экстрактов может приводить к увеличению как ложноположительных результатов из-за присутствия компонентов с перекрестной реактивностью, так и ложноотрицательных из-за отсутствия или деградации основных аллергенных белков в экстракте. По данным литературы чувствительность этих тестов составляет от 60% до 95%, а их специфичность от 30% до 95% [10].

Современные методы диагностики аллергических заболеваний с применением отдельных очищенных или полученных рекомбинантным путем аллергенных молекул принято называть молекулярной алергодиагностикой. Коммерче-

ская система для подобного анализа ImmunoCAP ISAC («Phadia AB», Швеция) появилась в 2007 году [11]. ISAC – технология чипов с иммобилизованными аллергенами на твердой фазе. Для диагностики аллергии к ЖН в панель включены четыре компонента аллергенов rApi m1, rApi m4, rPol d5, rVes v5, а также компонент перекрестно-реагирующих углеводных детерминант Бромелайн – pMUXF3. Однако представленных компонентов не достаточно для проведения полного диагностического поиска при обследовании пациентов с аллергией к ЖН, так как только в яде пчелы исследовано двенадцать различных аллергенов, а коммерческие формы аллергенов разработаны только для двух основных аллергенов – Api m1 и Api m4. Значительным ограничением данного метода является его высокая стоимость и ограниченная распространенность, преимущественно в крупных исследовательских центрах [12]. Доступной альтернативой можно считать иммунохроматографический ALFA-тест (Allergy Lateral Flow Assay) компании Dr.Fooke Laboratorien GmbH. Быстрый и надежный тест для выявления специфических IgE к ядам и аллергенам насекомых. Чувствительность и специфичность ALFA-теста в сравнительном исследовании с методами ALLERG-O-LIQ и ImmunoCAP составляет 93-100% [13].

Недостатком существующих методов диагностики ГЧ к яду пчел на основе IgE-специфических реакций является отсутствие возможности выявить другой тип реактивности на яд пчелы, не-IgE опосредованные реакции ГЧ, требующих иных подходов к терапии. Для этого целесообразно проведение оценки стабильности мембраны клеток-мишеней к воздействию фактору, а именно определение уровня медиаторов аллергии и экспрессии CD63+, CD203c при контакте базофила крови с аллергенами насекомых.

Оценку дегрануляции базофилов можно проводить по уровню высвобождения лейкотриенов [14]. Заслуживает внимания тест-система по оценке высвобождения лейкотриенов из сенсibilизированных базофилов — тест антигенной стимуляции базофилов «CAST®ELISA» (Bulman Laboratories, Швейцария), технология которого основана на определении сульфидолейкотриенов, секретлируемых премированными ИЛ-3 базофилами под действием аллергена. Благодаря синтезу сульфидолейкотриенов «de novo» анализ «CAST®ELISA» обладает высочайшей специфичностью по сравнению с классическим тестом высвобождения медиаторов аллергии.

Для оценки степени активации базофилов на специфический аллерген наиболее перспек-

тивным методом является метод «Flow-CAST®» (Bulman Laboratories, Швейцария), по выявлению экспрессии маркеров активации CD63+ и CD203c на мембране базофилов, регистрируемый с помощью проточного цитометра [7].

При IgE специфической дегрануляции базофилов происходит встраивание мембраны гранул в поверхностную мембрану клетки, что отражается в появлении молекул CD63+, а также повышается экспрессия поверхностных активационных молекул CD203c. Анализ содержания CD203c позволяет охарактеризовать интактные и активированные базофилы при IgE независимом ответе у сенсibilизированных пациентов. Таким образом, данным методом может оцениваться наличие не-IgE опосредованных реакций, т. е. активации базофилов и неспецифической либерации медиаторов посредством триггерных механизмов, не связанных со специфическими IgE.

В течение нескольких лет в ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России сотрудниками лаборатории «Молекулярных механизмов аллергии» ведется изучение данного вопроса. На данный момент обследовано 930 пациентов с различными аллергическими заболеваниями, по результатам анамнеза и анкетирования отобрано и дообследовано 55 больных с ГЧ на укусы насекомых.

В результате выявлено повышение общего IgE менее чем в половине случаев, а специфических IgE к яду жалящих насекомых в 58% случаев с учетом использования методов молекулярной алергодиагностики. Исследование базофильной активации по CD63+ и CD203c подтвердили IgE-опосредованный характер реакции в 71% случаев, и у 16 пациентов (29%) выявлена не-IgE-опосредованная ГЧ.

На основании данных собственных исследований, а также с учетом отечественных и зарубежных литературных данных нами был разработан алгоритм для клинично-лабораторной оценки гиперчувствительности на яд ЖН с использованием маркеров активации CD63, CD203, количественного определения медиаторов аллергических реакций и IgE-специфического ответа в системе «in vitro». Подана заявка на регистрацию патента «Способ дифференциальной диагностики гиперчувствительности к яду пчелы (*Apis mellifera*)». Регистрационный номер 2016111927/15(018742).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Швец С.М. Аллергические реакции на яд жалящих насекомых. Российский алергологический журнал, 2004, № 3, с. 9-18.
2. Bilò В.М., Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.,

2008, v. 8, p. 330–337.

3. Шабанов Д.В., Мартынов А.И., Федоскова Т.Г. и др. Оценка частоты выявления случаев гиперчувствительности к яду перепончатокрылых у больных с сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Российский иммунологический журнал, 2015, т. 9 (18), №3 (1), с. 245-247.

4. Bilo B.M., Rueff F., Mosbech H. et al. EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy, 2005, v. 60, p. 1339-1349.

5. Федосеева В.Н., Рахманин Ю.А. Экологические аспекты гиперреактивности организма к факторам окружающей среды. Монография. М., МАКС Пресс, 2012, с. 190.

6. Адо А.Д. Общая аллергология. 2-е издание, переработанное и дополненное. М., Медицина, 1978, с. 464.

7. Федоскова Т.Г., Федосеева В.Н., Шабанов Д.В. и др. Система методов специфической клинико-лабораторной диагностики гиперчувствительности на основе клеток мишеней аллергических реакций. Сборник конференции: новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Под ред. Е.Л. Глориозова. Гурзуф, 2015, с. 407-408.

8. Шабанов Д.В., Мартынов А.И., Федоскова Т.Г. и др. Современные аспекты гиперчувствительности к жалящим насекомым. Успехи современной биологии, 2015, т. 135, №6, с. 610-619.

9. Przybilla B., Rueff F. Insect stings: clinical features and management. Dtsch. Arztebl. Int., 2012, v. 109(13), p. 48-238.

10. Siles R.I., Hsien F.Y. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2011, v. 78(9), p. 585-592.

11. Мокроносова М.А., Коровкина Е.С. Компонентная диагностика – новая эра в клинической аллергологии. Терапевтический архив, 2013, №10, с. 4–8.

12. Федоскова Т.Г., Шабанов Д.В., Мартынов А.И. и др. Инсектная аллергия. Диагностика гиперчувствительности к жалящим насекомым. Аллергология и иммунология, 2015, т. 16, №4, с. 340-343.

13. Pfender N., Lucassen R., Offermann N. et al. Evaluation of a Novel Rapid Test System for the Detection of Specific IgE to Hymenoptera Venoms. Journal of Allergy, 2012, Article ID 862023, p. 1-7, doi: 10.1155/2012/862023.

14. Гуцин И.С., Читаева В.Г. Аллергия к насекомым. Клиника, диагностика и лечение, М., 2003, с.129-133.

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗНАЧИМОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ T-511C, T-31C, C+3953T, G-1473C ГЕНА IL-1B В КАЧЕСТВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Шамонина Т.Н., Радаева О.А., Новикова Л.В

ФГБОУ ВПО «НИ МГУ им. Н.П. Огарева», медицинский институт, кафедра иммунологии, микробиологии, вирусологии, Саранск

CLINICAL ANALYSIS OF THE SIGNIFICANCE OF DETECTION OF ALLELIC VARIANTS OF POLYMORPHIC LOCI OF THE T-511C, T-31C, C+3953T, G-1473C OF THE GENE IL-1B AS THE GENETIC RISK FACTORS OF DIABETES WITH HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME

Shamonina T.N., Radaeva O.A., Novicova L.V.

The Immunology, microbiology and virusology chair at Mordovian State N.P. Ogariov University, Saransk

Во всем мире, артериальная гипертензия остается одной из наиболее значимых проблем, что обусловлено как широким распространением данного заболевания, так и высокой смертностью от осложнений артериальной гипертензии (АГ) [1]. Одним из определяющих

факторов риска развития осложнений у больных артериальной гипертензией является наличие сахарного диабета (СД). АГ и СД - две патогенетически взаимосвязанные патологии, которые обладают мощным взаимоусиливающим повреждающим действием [2]. Многие больные СД