

ишемического поражения мозга в стадии порэнфалической дегенерации.

У пациентов с церебральной ишемией определялось статистически значимое увеличение уровня IL6 –  $65,1 \pm 1,95$  пг/мл с достоверными отличиями от контрольной группы –  $3,7 \pm 0,60$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

Известно, что IL6 стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов, образование плазматических клеток, синтез иммуноглобулинов, рекрутирует нейтрофилы, усиливает их адгезию к клеткам эндотелия, способствуя развитию воспалительной реакции [2, 4].

При определении IL17 в сыворотке крови выявлено повышение его показателей по сравнению со здоровыми детьми. Уровень IL17 в контрольной группе составил –  $1,6 \pm 0,15$  пг/мл пг/мл, при церебральной ишемии –  $8,99 \pm 0,76$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

В исследованиях последних лет показано, что IL17 регулирует процессы миграции клеток-эффекторов в ЦНС, способен активировать процессы апоптоза и утилизации нейтрофилов, усиливать активность фибробластов, увеличивать экспрессию металлопротеиназ [2, 4].

Показатели IL8 характеризовались той же закономерностью. Отмечалось существенное увеличение сывороточного IL8 у больных детей ( $35,6 \pm 1,62$  пг/мл) по сравнению с контрольной группой ( $8,3 \pm 0,57$  пг/мл),  $p < 0,05$ .

Полученные данные позволяют судить о патогенетической роли IL8 в прогрессировании перивентрикулярной лейкомаляции. Существует мнение, что длительное присутствие высоких концентраций IL17 и IL18 в ткани ЦНС может способствовать пролонгации воспалительно-деструктивных изменений и увеличению площади поражения [2, 4].

Таким образом, данные нашего исследования совпадают с данными литературы, свидетельствующими об участии цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17) в патогенезе церебральной ишемии, патологическими звеньями которой являются воспаление и нейродегенерация. Проведенные исследования открывают возможные перспективы для диагностики и терапии церебральной ишемии и гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей.

#### Литература:

1.Смирнов И.Е. Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни / И.Е. Смирнов, А.А. Степанов, Л.Д. Шакина, И.А. Беляева, Е.П. Бомбардинова, А.Г. Кучеренко // Российский педиатрический журнал. – 2016. – 19 (5). – С. 274-282.

2.Gabriel M.L The association between pro- and anti-inflammatory cytokine polymorphisms and periventricular leukomalacia in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy / M.L Gabriel, F.B. Braga, M.R. Cardoso, A.C. Lopes, V.B. Piatto, A.S. Souza // J. Inflamm Res. – 2016. – 9. – P. 59-67.

3.Grasselli C. Toll-like receptor 4 modulation influences human neural stem cell proliferation and differentiation / C. Grasselli, D. Ferrari, C. Zalfa, M. Soncini, G. Mazzoccoli, F.A. Facchini, L. Marongiu, F. Granucci, M. Copetti, A.L. Vescovi, F. Peri, L. De Filippis // Cell Death Dis. – 2018. – Vol. 15. – №9 (3). – P. 280.

4.Hagber H. The role of inflammation in perinatal brain injury / H. Hagber, C. Mallard, D.M. Ferriero, S.J. Vannucci, S.W. Levison, P.V. Gressens // Nat. Rev. Neurol. – 2015. – Vol. 11(4). – P. 192–208.

5.Heneka M.T. Innate immune activation in neurodegenerative disease / M.T. Heneka, M.P. Kummer, E. Latz // Nat. Rev. Immunol. – 2014. – Vol. 14. – P. 463–477.

### КОМПОНЕНТНАЯ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА, КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

*Душина Людмила Валентиновна*  
ассистент кафедры иммунологии

*Ставропольского государственного медицинского университета*  
г.Ставрополь

*Харитонова Екатерина Юрьевна*

*старший лаборант кафедры иммунологии*  
*Ставропольского государственного медицинского университета*  
г.Ставрополь

*Минасян Милана Михайловна*

*ассистент кафедры иммунологии*  
*Ставропольского государственного медицинского университета*  
г.Ставрополь

*Медведенко Юлия Николаевна*

*ассистент кафедры иммунологии*  
*Ставропольского государственного медицинского университета*  
г.Ставрополь

*Надеина Александра Александровна*

*старший лаборант кафедры иммунологии*  
*Ставропольского государственного медицинского университета*  
г.Ставрополь

**COMPONENT ALLERGY DIAGNOSTICS AS A PREDICTOR FOR THE EFFECTIVENESS OF ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN****Dushina Lyudmila***Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol***Kharitonova Ekaterina***Senior Laboratory Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol***Minasyan Milana***Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol***Medvedenko Julia***Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol***Nadeina Alexandra***Senior Laboratory Assistant of the Department of Immunology  
of Stavropol State Medical University  
Stavropol***Аннотация**

В статье представлен анализ различных методов исследования для прогнозирования эффективности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Обследовано 62 пациента с различными видами сенсибилизации к пыльце сорных и луговых трав до и после лечения. На фоне проводимой АСИТ выявлено снижение концентрации общего IgE, уровня спонтанной и индуцированной активации базофилов, показателей специфических IgE к мажорным аллергенам. Показана максимальная эффективность АСИТ при моносенсибилизации к мажорным аллергенам. Полученные результаты позволяют использовать молекулярную алергодиагностику и тест активации базофилов в качестве предикторов эффективности аллергенспецифической иммунотерапии.

**Abstract**

The article offers an analysis of various research methods used to predict the effectiveness of allergen specific immunotherapy (ASIT). 62 patients with various types of sensitization to pollen from weeds and meadow herbs were examined before and after treatment. Against the ASIT background, there was a decrease identified in the concentration of total IgE, the level of spontaneous and induced basophil activation, and specific IgE indicators for major allergens. The maximum effectiveness of ASIT in monosensitization to major allergens has been shown. The obtained outcomes allow using molecular allergy diagnostics, as well as the basophil activation test, as predictors for the effectiveness of allergen specific immunotherapy.

**Ключевые слова:** аллергенспецифическая иммунотерапия; компонентная алергодиагностика; тест активации базофилов.

**Keywords:** allergen specific immunotherapy; component allergy diagnostics; basophil activation test.

За последние десятилетия аллергические болезни приобрели масштаб глобальной медико-социальной проблемы. По данным эпидемиологических исследований сенсибилизация к пыльцевым аллергенам встречается у 5-30% населения, заболеваемость поллинозом в России составляет 12-17%. [1, 2]. Ставропольский край занимает одно из лидирующих мест в Российской Федерации по распространенности аллергического ринита, что связано с климатогеографическими условиями и произрастанием самого сильного растительного аллергена в мире – амброзии полыннолистной. В настоящее время единственным патогенетическим методом лечения атопических заболеваний является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), ее эффективность колеблется от 72% до

90% [3, 4]. Однако в настоящее время нет предикторов клинической эффективности и лабораторных биомаркеров, которые могли бы достоверно предсказать результат лечения АСИТ [5].

Учитывая, что аллергенспецифическая иммунотерапия – это дорогостоящее лечение, которое проводится продолжительное время (в течение 3-5 лет), поиск предикторов его эффективности представляется чрезвычайно актуальным.

Цель исследования: оценить значимость различных методов алергодиагностики в оценке эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей.

Материалы и методы: в работе проанализированы результаты диагностических

тестов 62 пациентов в возрасте от 5 до 18 лет, получавших АСИТ водорастворимыми антигенами в течение 2-х лет в зависимости от вида сенсibilизации. Пациенты были разделены на три группы: с изолированной сенсibilизацией к амброзии (группа I) с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни (группа II) и со смешанной сенсibilизацией к пыльце луговых и сорных трав (группа III). Проведена оценка кожных проб, общего IgE, данных компонентной аллергодиагностики и теста дегрануляции

базофилов до и после терапии. Для оценки значимости различий применяли критерий Манна-Уитни и  $\chi^2$ .

3) Результаты исследования: При анализе клинической картины заболевания было установлено, что все пациенты имеют проявления аллергического ринита. При сравнении клинических данных хорошие результаты лечения были получены в группе с моносенсibilизацией к амброзии и олигосенсibilизацией к амброзии и полыни (рис. 1).

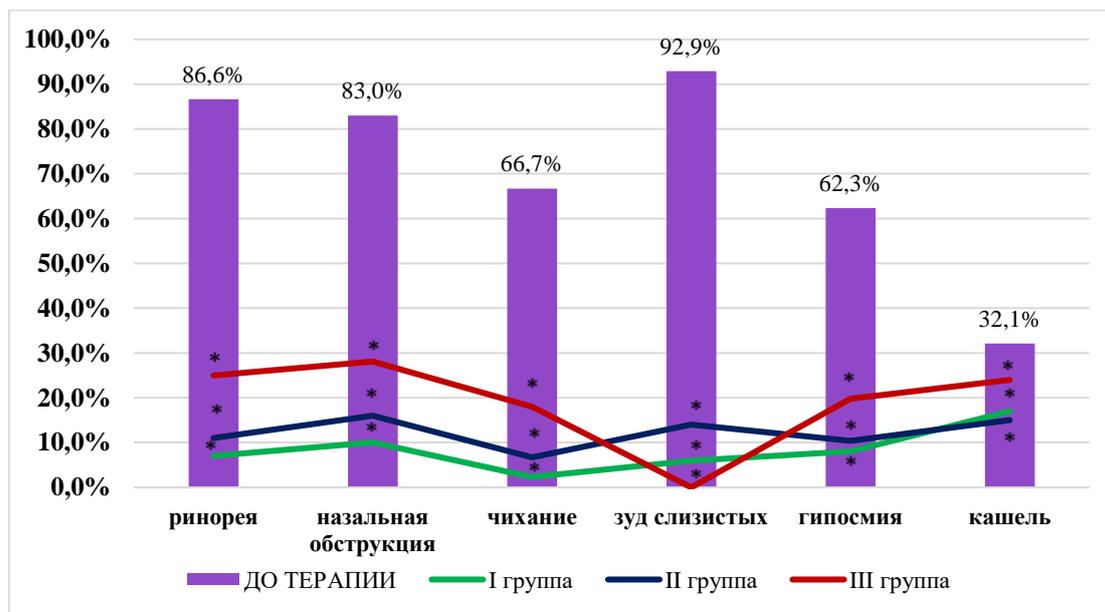


Рис. 1. Динамика клинических симптомов у детей с аллергическим ринитом до и после терапии  
Примечание: \* -  $p < 0,05$  различие показателей по сравнению с группой III (критерий  $\chi^2$ )

При сравнительном анализе кожных проб у больных всех групп до и после лечения существенных различий не установлено, что свидетельствует о невозможности их

использования в качестве надежного предиктора АСИТ и критерия эффективности терапии (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Результаты скарификационных кожных проб у 3-х групп детей с поллинозом до АСИТ**

Аллергены	I группа			II группа			III группа		
	++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
Сорные травы									
Амброзия	11,5%	11,5%	77%		54,5%	45,5%		40,6%	59,4%
Полынь				14%	29%	57%	26,7%	23,3%	50%
Лебеда							27,7%	6,8%	
Циклахена							7,3%	14%	14%
Подсолнечник							66%	8%	11%
Луговые травы									
Тимофеевка							25,7%	9,1%	15,6%
Рожь								13%	23,5%

Таблица 2

## Результаты скарификационных накожных проб у 3-х групп детей с поллинозом после АСИТ

Аллергены	I группа			II группа			III группа		
	++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
Сорные травы									
Амброзия	25,2%	17,8%	57%	21,4%	40%	38,6%	33,6%	24,5%	41,9%
Полынь				33,6%	24,5%	41,9%	33,6%	24,5%	41,9%
Лебеда							34%		
Циклахена							8,3%	25%	2%
Подсолнечник							80%	5%	
Луговые травы									
Тимофеевка							34,8%	7,8%	4,3%
Рожь								21%	2,5%

При определении лабораторных признаков реактивной гиперчувствительности в группе с моносенсibilизацией к амброзии отмечалось достоверное снижение показателей общего IgE (до АСИТ – 419 МЕ/л, после АСИТ – 200,5 МЕ/л,  $p < 0,05$ ), теста активации базофилов (до АСИТ – 62%, после АСИТ – 14,5%,  $p < 0,05$ ) и специфических IgE к мажорному аллергену амброзии пектатлиазе (до АСИТ – 76,3 МЕ/л, после АСИТ – 30,2 МЕ/л,  $p < 0,05$ ) через два года после лечения.

У детей с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни установлено снижение специфических IgE только к первичному триггеру – пектатлиазе (до АСИТ – 54,6 МЕ/л, после АСИТ – 21,8 МЕ/л). В группе с полисенсibilизацией к луговым и сорным травам лабораторные показатели не изменялись, что вероятно связано с гиперчувствительностью к паналлергенам трав.

Таким образом, полученные в работе данные совпадают с мнением европейских исследователей о максимальной эффективности АСИТ при моносенсibilизации к мажорным аллергенам; результат лечения существенно хуже при перекрестной аллергии. АСИТ практически бесполезна при поливалентной сенсibilизации к паналлергенам трав. Молекулярная диагностика и

тест активации базофилов позволяет точно определить мажорную и минорную сенсibilизацию, что является предиктором эффективности АСИТ.

**Литература:**

1. Курбачева О.М. Высокодозная сублингвальная иммунотерапия: целесообразность и безопасность / О.М. Курбачева, К.С. Павлова // Российский аллергологический журнал. – №3. – 2014. – С.61-65.
2. Сновская М.А. Иммунные маркеры эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей с перекрестной аллергией: диссертация канд. мед. наук, ФГАУ «НЦЗД», Москва, 2015.
3. McGowan E.C. Update on the performance and application of basophil activation tests / E.C. McGowan, S. Saini // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2013. – Vol. 13(1). – P.101-109.
4. Mehta R. Allergy and Asthma: Allergic Rhinitis and Allergic Conjunctivitis / R. Mehta // FP Essent. – 2018. – Vol. 472. – P. 11-15.
5. Solelhac G. Management of allergic rhinitis / Solelhac G, Charpin D. // F1000 Prime Rep. – 2014. – Vol. 1. – P. 6:94.