

## sIgE К БАКТЕРИАЛЬНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

© 2019 г. С. А. Мазурина\*, А. Ю. Конищева, Т. П. Оспельникова, В. Б. Гервазиева

\*E-mail: svetulyok@list.ru

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 25.03.2019

Инфекционная колонизация бронхолегочного биотопа рассматривается в качестве одного из вероятных факторов поддержания воспалительного процесса с преобладанием Th2 иммунного ответа у больных с хроническими заболеваниями ВДП. Целью исследования явилась оценка IgE иммунного ответа к основным микроорганизмам ВДП. Пациенты и методы. В сыворотках крови 69 пациентов с БА, ХОБЛ и СПБАХ методом ИФА определяли содержание общего IgE и sIgE к бактериальным аллергенам уровень sIgA в слюне. Результаты. У больных СПБАХ представлен более широкий спектр sIgE к бактериальным аллергенам, на фоне сниженных уровней sIgA в слюне, в сравнении с больными БА и ХОБЛ. Это может свидетельствовать о вовлечении врожденного иммунитета, обусловленного IgE системой в противоифекционную защиту у пациентов с сочетанным синдромом СПБАХ.

**Ключевые слова:** sIgE к бактериальным аллергенам, БА, ХОБЛ, СПБАХ

DOI: 10.31857/S102872210006906-1

**Адрес:** 105064, Москва, Мал. Казенный пер 5а, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», лаб. аллергодиагностики, Гервазиева Валентина Борисовна. Тел.: +7(495) 917 20-26.

**E-mail:** svetulyok@list.ru

**Авторы:**

**Мазурина С. А.**, к.б.н, ведущий научный сотрудник лаб. аллергодиагностики ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия;

**Конищева А. Ю.**, к.м.н, ведущий научный сотрудник лаб. аллергодиагностики ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия;

**Оспельникова Т. П.**, к.м.н., зав. лаб. интерферонов ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия;

**Гервазиева В. Б.**, проф., д.м.н, зав. лаб. аллергодиагностики ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова, Москва, Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается рост числа хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП), среди которых особое место занимает сочетанный синдром бронхиальной астмы (БА) и ХОБЛ (СПБАХ). Имеющиеся в настоящее время данные об этиологии многих хронических заболеваний ВДП позволяют считать, что факторами риска заболевания

в первую очередь является длительная персистенция инфекционных агентов в бронхолегочном биотопе [1, 2]. Ранее нами была исследована структура микробиоты дыхательных путей больных БА, ХОБЛ и СПБАХ [3]. Было показано, что композиционный состав микробиоты больных БА или ХОБЛ представлен в основном: α-гемолитическими стрептококками (*Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*), *Enterococcus spp.* и *N. subflava*. У больных с СПБАХ, в сравнении с пациентами, страдающими только астмой или ХОБЛ, обнаружен более разнообразный видовой состав *Streptococcus spp.*, включая *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. agalactiae*, *Str. faecies*, *Str. mitis*, *Str. vestibularis*, *Str. constellatus*, *Str. acidominimus*, и *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. milleri*, *S. lugdunensis*, *S. acidominimus*). Кроме того, были обнаружены грамотрицательные палочки *Kl. Pneumonia*, *E. coli*, *Ser. marcensens*, *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *B. cepacia*, палочковидные бактерии *Corynebacterium spp.*, и грамположительные палочки *Actinomyces spp.*, в том числе *T. paurometabola*, способная вызывать хронические легочные воспалительные процессы,

напоминающие туберкулез. Избыточная бактериальная контаминация, которая формирует хронический инфекционный процесс, является фактором риска прогрессирующего течения СПБАХ, обеспечивая высокую частоту обострений заболевания и гиперреактивность бронхов с преобладанием Th2 иммунного ответов [4]. В этой связи целью настоящего исследования явилась оценка IgE иммунного ответа к основным микроорганизмам ВДП.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 69 взрослых пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (БА, ХОБЛ и СПБАХ), находившихся на амбулаторных приемах в КДО ФГБНУ НИИВС им. И. И. Мечникова. Все пациенты обследованы в период ремиссии заболевания и в течение 4-х недель до исследования не принимали антибактериальную терапию. В сыворотках крови методом ИФА определяли содержание общего IgE и sIgE к бактериальным аллергенам *Str. pneumonia*, *Str. pyogenes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *N. perflava*, *Kl. Pneumonia*, *Br. catarrhalis* и *H. influenzae* (НПО «Иммунотэкс», Ставрополь) и уровень sIgA в слюне (ЗАО «Вектор-Бест Европа», Россия). Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди пациентов, включенных в группу исследования, у 49 диагностирован сочетанный синдром СПБАХ. При этом мы выделили группу из 25 пациентов, у которых характерные для ХОБЛ признаки фиксированной бронхиальной обструкции присоединились к ранее установленной БА (БА/ХОБЛ), и группу из 24 больных, у которых диагноз ХОБЛ предшествовал установленной впоследствии БА (ХОБЛ/БА). Группу больных БА составили 9 человек, группу пациентов с ХОБЛ — 11 человек. Следует отметить, что у всех исследуемых уровень sIgA в слюне превышал нормативные показатели. Это может свидетельствовать о повышенной микробной нагрузке в ткани легких у этих больных. В то же время у пациентов с СПБАХ содержание sIgA было ниже (БА/ХОБЛ — 750 (250; 3800) мг/л и ХОБЛ/БА — 510 (320; 2200) мг/л соотв.) в сравнении с больными БА и ХОБЛ (985 (385; 1950) мг/л и 1000 (850; 2900) мг/л соотв.). Уро-

вень общего IgE был повышен только у больных БА — 540 (303; 560) МЕ/мл. У пациентов других групп эти показатели находились в пределах верхней границы нормы (100 МЕ/мл).

sIgE к большинству бактериальных антигенов у всех исследуемых нами больных определяли с низкой частотой (менее 50%), за исключением sIgE к *Br. catarrhalis*, обнаруженные в 81–89% случаев. Уровень антибактериальных sIgE в сыворотке крови определялся в пределах 1–2 класса реакции, что соответствовало, согласно инструкции, умеренной аллергической реакции. sIgE к *Str. pneumonia* были выявлены у 21 (87,5%) больного ХОБЛ/БА, на фоне сниженной частоты sIgE к *Str. pyogenes* (12,5%, 3 чел.). У пациентов с БА/ХОБЛ и ХОБЛ sIgE к *Str. pneumonia* обнаружены у 13 (52%) и у 6 (54,5%), а sIgE к *Str. pyogenes* — у 7 (28%) и у 4 (36%) человек соответственно. Наименьшая частота выявления sIgE к антигенам стрептококка была у больных БА (44%, 4 чел. и 22%, 2 чел. соотв.). В то же время у больных БА и БА/ХОБЛ sIgE к *S. aureus* выявлены в 4 (44%) и в 10 (40%) случаях, а у больных ХОБЛ и ХОБЛ/БА только в 2 (18%) и в 4 (16,75%) случаях. Обращает так же на себя внимание более низкая частота выявления sIgE к *S. epidermidis* (11%, 1) и к *N. perflava* (0%) у больных БА в сравнении с пациентами с СПБАХ и ХОБЛ, у которых таковые обнаруживались в 18–28% и 4–9% соответственно. sIgE к *Kl. pneumonia* были обнаружены только у пациентов с СПБАХ (8–8,3%), независимо от формирования синдрома (БА/ХОБЛ или ХОБЛ/БА). sIgE к *H. influenzae* чаще определялись у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ/БА (81,8% и 62,5% соответственно), чем у больных БА и БА/ХОБЛ (44% и 32% соотв.).

Таким образом, полученные нами результаты показали, что sIgE к бактериальным аллергенам, особенно к *Br. catarrhalis*, *H. influenzae* и *Str. pneumonia*, чаще обнаруживаются у пациентов с сочетанным синдромом СПБАХ и у больных ХОБЛ. Несмотря на то, что эти заболевания не являются аллергическими, выявленный нами IgE обусловленный иммунный ответ, как часть врожденного иммунитета, направленного на защиту слизистых ВДП, обеспечивает противинфекционный иммунитет. В свою очередь, IgE-зависимая элиминация патогенов в результате дегрануляции эозинофилов, нейтрофилов и, в меньшей степени, тучных клеток, высвобождающих протеолитические ферменты, вызывает повреждение окружающих тканей, аналогично цитолитическим реакциям при Th1 иммунном

ответе, и может усиливать воспалительные реакции, поддерживая хроническое воспаление в ткани легких [5].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sanjay S., Timothy F. Murphy. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:2355–2365.
2. Huang Y.J., Kim E., Cox M.J., Brodie E.L., Brown R., Wiener-Kronish J.P., Lynch S.V. A persistent and diverse airway microbiota present during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *OMICS*. 2010; 14(1): 9–59.
3. Мазурина С.А., Данилина Г.А., Смирнова М.Ю., Осипова Г.Л., Гервазиева В.Б., Конищева А.Ю., Оспельникова Т.П. Микробиота нижних отделов дыхательных путей при хронических обструктивных заболеваниях легких. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; (5): 53–60. [Mazurina S.A., Danilina G.A., Smirnova M. Yu., Gervazieva V.B., Osipova G.L., Konishcheva A. Yu., Ospelnikova T.P. The microbiome of lower airways in patients with chronic obstructive lung diseases. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018; (5): 53–60].
4. Hizawa N. Clinical approaches towards asthma and chronic obstructive pulmonary disease based on the heterogeneity of disease pathogenesis. *Clin Exp Allergy*. 2016 May;46(5):678–87.
5. Железникова Г.Ф. Иммуноглобулин Е: биологическая роль при инфекционных заболеваниях. *Медицинская иммунология*. 2002; 4 (4–5): 515–534. [Zheleznikova G. F. Immunoglobulin E: biological role in infectious diseases. *Med. Immunol.* 2002; 4 (4–5): 515–534].

### sIgE TO BACTERIAL ALLERGENES IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES

© 2019 S. A. Mazurina\*, A. Yu. Konishcheva, T. P. Ospelnikova, V. B. Gervazieva

\*E-mail: svetulyok @list.ru

*Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia*

**Received:** 13.03.2019. **Accepted:** 25.03.2019

Infections colonization of the bronchopulmonary biotope is considered as one of the likely factors for maintaining the inflammatory process with a predominance of the Th2 immune response in patients with chronic diseases of the lung airway. The aim of the study was to assess the IgE immune response to the main microorganisms lung airway. Patients and methods: In the blood serum of 69 patients with BA, COPD and ACOS, the content of total IgE and sIgE for bacterial allergens, sIgA level in saliva was determined by ELISA. Results. In patients with ACOS, a wider spectrum of sIgE to bacterial allergens is presented, against the background of reduced levels of sIgA in saliva, in comparison with patients with asthma and COPD. This may indicate the involvement of innate immunity due to the IgE system in relation to anti-infective protection in patients with ACOS.

*Key words:* sIgE to bacterial allergens, BA, COPD, ACOS

#### Authors:

**Mazurina S. A.**, Ph.D., Leading Researcher at the lab. allergodiagnostic Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia. **E-mail:** svetulyok@list.ru;

**Konishcheva A. Yu.**, Ph.D., Leading Researcher at the lab. allergodiagnostic Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

**Ospelnikova T. P.**, Ph.D., Head. of the lab. Interferons Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

**Gervazieva V. B.**, Prof., MD, Head of the Department of Allergology Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russia.