

ПЕРЕКРЁСТНАЯ АЛЛЕРГИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И АЛЛЕРГЕН-АССОЦИИРОВАННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПАТТЕРНЫ

Климов В. В., Свиридова В. С., Исаев П. Ю.,
Кошовкина Т. В.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Целью настоящей работы было определение концентрации IL-4 в супернатантах в ходе проведения реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) в спонтанном и стимулированном причинными аллергенами вариантах при бронхиальной астме с отсутствием (n=15) и наличием пищевой аллергии к креветкам (n=16). Не были выявлены достоверные различия показателя IL-4 в обеих клинических группах, что может предполагать наличие в обоих случаях универсальных молекул, "выравнивающих" эти показатели. Такими молекулами могли быть аллерген-ассоциированные молекулярные паттерны (ААМП).

Ключевые слова: цитокины, астма, аллерген-ассоциированные молекулярные паттерны

Введение. В последние годы в аллергологии появилась новая концепция аллерген-ассоциированных молекулярных паттернов (ААМП) [1], которая по-новому интерпретирует перекрёстную аллергию при atopических болезнях. Перекрёстная аллергия является давно известной проблемой, однако её механизмы до настоящего времени не до конца ясны. В классической модели антиген [2], чтобы выступить как аллерген, должен связаться с BCR и способствовать тому, чтобы В-клетки продуцировали преимущественно IgE. Затем при повторной экспозиции этот аллерген связывается с FcεRI на клетках-мишенях и активирует их. Как стало известно, в этой модели есть ещё кое-что, менее специфичное – ААМП [3]. ААМП – это олигомерные компоненты молекул аллергенов, которые, как предполагают, ответственны за клинические формы перекрёстной аллергии [1].

Целью настоящей работы было определение концентрации IL-4 в супернатантах в ходе проведения реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) в спонтанном и стимулированном причинными аллергенами вариантах при бронхиальной астме с отсутствием и наличием пищевой аллергии в креветкам.

Материалы и методы. Объектом исследования были 15 пациента с бронхиальной астмой с доказанной сенсibilизацией к аллергену домашнего клеща Der p1 (*Dermatophagoides pte-*

ronissinus) и 16 пациентов с астмой, вызванной Der p 1 и наличием в анамнезе клинической пищевой аллергии к креветкам с доказанной сенсibilизацией к одному или нескольким аллергенам креветок (prawn allergens). Употребление креветок было триггерным фактором обострения астмы в этой группе пациентов. В обе группы входили лица обоего пола, возраст пациентов составлял 18-55 лет. Всем больным проводилось базисное диагностическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, проведение кожных аллергопроб, аллергопанель с определением общего и специфических IgE. В качестве контроля обследовано 15 практически здоровых людей в возрасте 18-25 лет, не имеющих atopической конституции и аллергических болезней. В качестве ключевого эффекторного цитокина Т-хелпер-2-опосредованных патологий, к числу которых относятся бронхиальная астма и синдромы пищевой аллергии, был выбран IL-4. Содержание IL-4 определялось в супернатантах, получаемых в ходе РБТЛ иммуноферментным методом и выражалось в пг/мл среды. Проводились два варианта РБТЛ: спонтанная реакция и стимулированная причинными аллергенами [4]. Поскольку полученные данные подчинялись закону нормального распределения, презентация результатов осуществлялась в виде среднего арифметического (X) и ошибки среднего значения (m). При сравнении двух

Таблица. Содержание IL-4 в супернатантах РБТЛ ($X \pm m$) при бронхиальной астме с перекрёстной сенсibilизацией к морепродуктам

Группа	IL-4 (пг/мл)			
	Спонтанная РБТЛ	РБТЛ, стимулированная Der p 1	РБТЛ, стимулированная Mix prawn allergens	РБТЛ, стимулированная Der p 1 + Mix prawn allergens
Здоровые (n=15)	35,2±4,5	37,4±4,6	36,0±4,7	35,7±4,2
Пациенты с бронхиальной астмой (n=15)	66,3±4,1*	143±11,8*•	142±25,3*•	143±19,7*•
Пациенты с бронхиальной астмой и перекрёстной пищевой аллергией на морепродукты (n=16)	65,6±3,8*	144±10,5*•	149±20,3*•	147,±27,3*•

* достоверность по отношению к контролю, • достоверность по отношению к спонтанному варианту РБТЛ

средних значений учитывался доверительный интервал ($p < 0,05$).

Результаты. Результаты проведённого исследования концентрации IL-4 отражены в таблице.

Как видно из таблицы, все параметры в обеих группах астмы достоверно отличались от контроля, при этом не было отмечено статистически значимых изменений внутри клинических групп за исключением отличия в РБТЛ, стимулированных аллергенами по отношению к спонтанной РБТЛ.

Обсуждение. Несмотря на отличающиеся клинические особенности в двух группах больных астмой (без пищевой аллергии и с пищевой аллергией) и разным спектром сенсibilизации получены одинаковые показатели содержания ключевого эффекторного цитокина при атопиях – IL-4. Вероятной причиной такого “уравнивания” может присутствие в средах с аллергенами каких-то универсальных молекул, которыми вполне могут ААМП. *In vitro* они сглаживают показатели, а *in vivo* могут, наоборот, быть причиной перекрёст-

ных реакций [3]. Отсутствие клинической картины пищевой аллергии к креветкам в 1-й группе больных астмой может быть обусловлено факторами толерантности к аллергенам креветок при срыве толерантности к аллергенам домашнего клеща.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pali-Schöll I., Jensen-Jarolim E. The concept of allergen-associated molecular patterns (AAMP). *Current Opinion in Immunology*. 2016, 42,113-118.
2. Treanor B. B-cell receptor: from resting state to activate. *Immunology*. 2012, 136:21-27.
3. Deak P.E., Vrabel M.R., Pizzuti V.J., et al. Nanoallergens: A multivalent platform for studying and evaluating potency of allergen epitopes in cellular degranulation. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2016, 241,996-1006.
4. Шкатова А.Н. Динамика содержания ИЛ-4 у больных микогенными респираторными аллергиями при проведении специфической иммунотерапии. *Вестник СГМУ (Томск)* 2000, 1, 2, 93-94. [Shkatova A. N. Dynamic contents of IL-4 in patients of mould respiratory allergoses in the course of the specific immunotherapy. *Vestnik of SGMU (Tomsk)* 2000, 1, 2, 93-94].

CROSS-LINKING ALLERGY IN BRONCHIAL ASTMA AND ALLERGEN-ASSOCIATED MOLECULAR PATTERNS (AAMP)

V. V. Klimov, V. S. Sviridova, P. Yu. Isaev, T. V. Koshovkina

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

To evaluate content of IL-4 in lymphoblast transformation test (LTT) supernatants of 15 persons with asthma, 16 patients with asthma in association with allergy to prawns and 15 healthy persons were studied. All sufferers of asthma were sensibilized to Der p 1 (*Dermatophagoides pteronissinus*). There have not been revealed any differences between the IL-4 in different groups that may be indirectly propose the presence of Allergen-Associated Molecular Patterns (AAMPs) in patients, which might smooth out received results.

Key words: cytokines, asthma, Allergen-Associated Molecular Patterns