

**РЕЗЮМЕ**

**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ  
ПРОТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ  
(ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-17) И РАСТВОРИМЫХ  
МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ (VCAM-1 та  
Е-СЕЛЕКТИНА) У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ  
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
СТАДИИ (II ИЛИ III) ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
ПОЧЕК**

*Лунева А.Г., Кривенко Е.А.*

В статье представлены результаты исследования изменения уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-17 и ФНО- $\alpha$ ) и растворимых молекул адгезии (VCAM-1 и Е-селектина) у больных хроническим гломерулонефритом в зависимости от стадии (II или III) хронической болезни почек в сравнении с контрольной группой. Выявлено значительное увеличение уровней ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-17, ФНО- $\alpha$  и VCAM-1 и незначительное снижение уровня Е-селектина у больных хроническим гломерулонефритом.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-17, ФНО- $\alpha$ , VCAM-1, Е-селектин.

**SUMMARY**

**CHANGE IN PROINFLAMMATORY CYTOKINES (IL-1 $\beta$ , IL-17 AND TNF- $\alpha$ ) AND ADHESION MOLECULES (VCAM-1 AND E-SELECTIN) IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS DEPENDENCE ON THE STAGE (II OR III) CHRONIC KIDNEY DISEASE.**

*Luneva A., Kryvenko E.*

In the article the results of research of change of levels of proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-17 and TNF- $\alpha$ ) and adhesion molecules (VCAM-1 and E-selectin) in patients with chronic glomerulonephritis as compared with healthy individuals. Researches of these indexes are also presented for patients with пролиферативной and непролиферативной the forms of chronic glomerulonephritis. Revealed a significant increase in levels of IL-1 $\beta$ , IL-17, TNF- $\alpha$  and VCAM-1 and a slight decrease in E-selectin in patients with chronic glomerulonephritis.

Key words: chronic glomerulonephritis, chronic renal failure, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, proinflammatory cytokines, adhesion molecules, IL-1 $\beta$ , IL-17, TNF- $\alpha$ , VCAM-1, E-selectin.

УДК: 616.322-002,2:616,72

**ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ  
ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

*МЕЛЬНИКОВ О. Ф., ЗАБРОДСКАЯ Л. В., РЫЛЬСКАЯ О. Г.,  
ТИМЧЕНКО М. Д., БРЕДУН А. Ю., СИДОРЕНКО Т. В.*

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»

Мнения о возможной связи между состоянием лимфоглоточного кольца и возможностью развития аллергических реакций на пищевые аллергены высказывались давно [1,7,16], однако последующие единичные сообщения, по данному вопросу не позволяют однозначно ответить на вопрос о значении состояния структур лимфоглоточного кольца в развитии пищевой аллергии (ПА). Имеется сообщение о том, что при воспалительных процессах в миндалинах глоточного кольца усиливается продукция реактивных антител на микробные и вирусные антигены [10], а удаление нескольких миндалин (аденотонзиллэктомия) рассматривалась как возможная, причина развития аллергического ринита. [16]. Отмечено также, что у детей с патологией желудочно-кишечного тракта более частые «пищевые диатезы» отмечались при наличии хронического тонзиллита [5].

Согласно международной классификации, принятой европейской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (EAACI), все реакции на пищу можно разделить на:

- токсические реакции;
- нетоксические реакции: иммунологические (истинная пищевая аллергия); неиммунологические (пищевая непереносимость) и реакции с неизвестным механизмом действия. Истинная пищевая аллергия может протекать по типу гиперчувствительности замедленного и немедленного типов (в аллергических реакциях на молоко, яйцо и рыбу существенное значение имеют IgG4-антитела. При ложной аллергии к продуктам питания существенное значение имеют непищевые либераторы гистамина - красители, консерванты, ароматизаторы, загустители и т.п., а также микробные антигены [6,14]. В настоящем сообщении представлены данные по использованию различных методов выявления пищевой аллергии, дана их сравнительная характеристика и частота выявления ПА у больных хроническим тонзиллитом и у практически здоровых доноров.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Обследовано 46 больных хроническим тонзиллитом в стадии клинической ремиссии в возрасте от 10 до 40 лет (лиц мужского пола 20) и 30 практически здоровых донора в возрасте от 15 до 40 лет (лиц мужского пола 11). Средняя продолжительность заболевания ХТ составила 5,8 года.

Использовали несколько подходов при выявлении пищевой аллергии или пищевой непереносимости. Анамнестический- путем опроса пациентов или родителей; метод кожных проб в виде прик-теста с пищевыми алергенами; определение специфических реагиновых антител в сыворотке крови обследуемых in vitro методом специфической дегрануляции ксеногенных тканевых базофилов в присутствии сыворотки и аллергена, как это рекомендовано Л. А. Дюговской [4], определение общего содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов класса Е и подкласса IgG4 (иммуноферментный метод, ридер Stat Fax 2100, реактивы фирм Вектор Бест и Цитокин. РФ). Кроме того в сыворотке крови исследовали содержание фактора, ингибирующего миграцию лейкоцитов здоровых доноров - L1F (leukocyte inhibitory factor), который отражает наличие гиперчувствительности замедленного типа. Использо-

вали капиллярный тест торможения миграции [11] и клетки периферической крови здоровых доноров. Положительной считали реакцию торможения при индексе торможения миграции лейкоцитов <0,66 [8]. Статистическая обработка проведена по параметрическому критерию t [2].

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Выявлено, что только около 4% больных ХТ анамнестически не указывали на наличие повышенной чувствительности к продуктам питания, тогда как среди практически здоровых доноров этот показатель был в 76,9% наблюдений (табл.1). Наиболее часто пациенты обращали внимание на реакции со стороны кожи (покраснение лица, крапивница или: отеки губ, век и носа) при этом, на первом- месте по частоте жалоб были цитрусовые (апельсин, грейпфрут, лимон), затем (по снижению частоты жалоб) -аллергены рыбы и морепродуктов, какао и. его производные (чаще всего шоколад), ягоды преимущественно красного цвета, яйцо и молоко. При этом анамнестически было выявлено, что преобладали, реакции на моноаллерген, микст-реакции на 2 и более аллергенов составляли около половины случаев выявления пищевой аллергии у больных ХТ (рис. 1).

Таблица 1

**Частота выявления аллергических проявлений на некоторые пищевые продукты по данным анамнестического обследования у больных хроническим тонзиллитом и практически здоровых доноров**

Аллергены продуктов	Доноры.		Больные ХТ	
	Абс.	Относит.,%	Абс.	Относит.,%
Цитрусовые	2	6,6	17	32,6*
Какао и производные	1	3,3	7	15,2*
Морепродукты	1	3,3	6	13,1*
Яйцо	1	3,3	5	10,1
Фрукты	1	3,3	5	10,1*
Молоко и мол. продукты	1	3,3	4	8,7
Не выявлено	23	76,9	2	4,2*

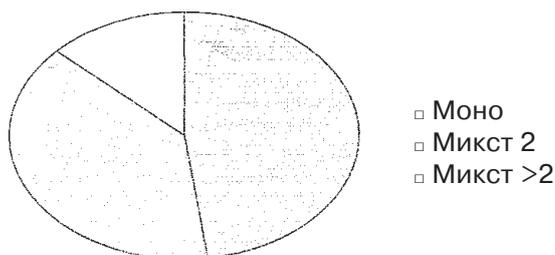


Рис. 1. Соотношение моно и смешанных реакций на аллергены пищевых продуктов у больных хроническим тонзиллитом.

Как правило, у большинства пациентов выявлялись повышенное содержание специфических IgE- антител к пищевым аллергенам (коэффициент дегрануляции ТБ - опыт/контроль >1,5), которое по абсолютным значе-

ниям частоты выявления ПА было ниже, чем результаты анамнестического обследования и прик – теста и больше коррелировало с результатами определения общего IgE и IgG4 (таблица 2).

**Таблица 2**

**Сравнительная диагностическая ценность отдельных методов при определении ПА у больных ХТ**

Аллергены	Диагностические методы				
	Анамнез	Прик-тест	Общий IgE > 120 МЕ/мл	Специф. IgE,k>1,5	IgG4> 2,5 г/л
Цитрусовые	17	12	11	10	3
Морепродукты	7	5	2	5	2
Какао	6	6	5	4	1
Ягоды	4	4	4	4	0
Яйцо	5	4	3	3	2

Реакции ГЗТ в виде определения LIF в сыворотке крови выявлялись еще реже, чем повышение общего иммуноглобулина класса E (таблица 3), что может свидетельствовать о преимущественно гуморальной реакции иммунитета на пищевые аллергены у больных хроническим тонзиллитом.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о достоверно более частой аллергической реакции на пищевые аллергены у больных хроническим тонзиллитом по сравнению с практически здоровыми пациентами. Большинство реакций на пищевые аллергены следует считать истинно аллергическими, поскольку они подтверждены специфическими и общеаллергологическими тестами (прик-тест на коже, определение общего и специфических IgE- антител), однако около 25% случаев можно считать пищевой, непереносимостью или токсическим действием, пищевых продуктов.

Учитывая данные о защитной роли секреторных иммуноглобулинов класса A и их протективном значении в развитии ПА. (Г. Н. Дранник, 2006; M.Yamamoto e.a., 1996;. Moikhou, 2000), можно объяснить высокий уровень ПА при ХТ сниженным иммунологическим потенциалом: миндалин глоточного кольца при их хроническом воспалении (О. Ф. Мельников и соавт., 2000; 2008; Brandtzaeg 1996) в плане формирования клеток-продуцентов димерной формы IgA. Тонзиллэктомии или аденотомии не решают проблемы устранения как пищевой так и респираторной аллергии (Saito H. e.a., 1996; Huang S., Gianoppi C., 2000), поэтому при наличии у больных с ПА хронических воспалительных заболеваний структур лимфаденоидного глоточного кольца необходимо включать в комплекс-лечебных подходов проведение эффективного консервативного лечения аденоидита и тонзиллита.

**Таблица 3**

**Частота выявления повышенного содержания общего IgE и LIF по наиболее выявляемым пищевым аллергенам**

Аллергены	Относительное число выявления ПА	
	IgE	LIF
Пациенты с ХТ		
Цитрусовые	12 из 46 (26%)	6 из 46 (13,0%)*
Рыба и морепродукты	5 из 46 (10,8%)	3 из 46 (8,7%)
Какао и производные	2 из 46 (4,3%)	1 из 46 (2,9%)

Примеч. \* достоверно между группами по одному виду аллергена.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вершигора А. Е. Иммунобиология небных миндалин. - Киев. - Вища школа -1978. - 146 с.
2. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. - Л.: Медицина, 1978. - 294 с.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Киев -: Полиграф - плюс. - 2006. - 481 с.
4. Дюговская Л. А. Влияние неонатальной тимэктомии на синтез реактинов у крыс // Ж. Микробиол. - 1975. - № 3. -С. 57 - 60.

5. Заболотный ОФ., Мельников ОФ., Потапов Э.В., Тяжкая А.В., Пятницкий Ю. С. Пищевая аллергия у детей с хроническими воспалительными заболеваниями глоточного кольца // Журн. Вушн.нос. и горл. хвороб.-2001.-жНх Зд.-С.205-206.
6. Лусс Л.В. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии// Леч.врач.-2003.- № 3.- С. 12-20.
7. Мельников О.Ф. Материалы к изучению иммунологической активности небных миндалин в норме и при экспериментальной аллергии.-Дис канд. мед. наук / 14.00.16.- Киев: Институт физиологии АН УССР, 1971.- 141с.
8. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин // Дисс. до к.г. мед. наук.: 14.00.16.- Киев: Институт физиологии АН УССР-1981.-294 с.
9. Мельников О.Ф., Купчик О.Л., Заболотная Д.Д., Верес В.Н., Шматко В.И. Локальный клиничко-иммунологический статус при воспалительных заболеваниях носовой и ротовой частей глотки // Ж В Н Г Х. -2000. -№2. - С. 5 - 9.
10. Пухлик С.М., Нейвирт Э.Г. Иммунопатофизиологическая характеристика детей с хроническим аденоидитом в сочетании с аллергией // Ж. вушн.нос. и горлових хвороб.-2002.-№ 5с.-С.80.
11. Blank 1. Реакция торможения миграции макрофагов // Иммунологические методы.- под. ред. Х. Фриммеля.-М.: Мир.-1979. - С. 153-160
12. Brandtzaeg P. The B-Cell Development in tonsillar lymphoid follicles// Acta Otolaryngol. (Stockh) 1996,supU 523.- P.55-59.
13. Huang S.W., Gianonni C. The risk of adenoid hypertrophy in children with allergic rhinitis // Abstr. Pap. to Presented during Scientific Ses. AAAJ,Ann.Meeting.In J. Allergy & Clin Immunol.-2000.-b. 105.-№ 1.-P.5323.
14. Molkhou P. Food Allergic: present & future problems.-The USB Institute of Allerge.-2000.- P.112-116.
15. Yamamoto M., Vancott J.L., Okahashi N., Marinabo M. Role of Th 1 and Th2 cells for mucosal IgA response // Oral Tolerance. Annals of the N-Y Academy Science.~vol.-775.-P.64-71.
16. Saito H., Asarura K., Hata M., Rataura A., Motimoto K. Does adenotonsillectomy affect the course of bronchial asthma & nasal allergy? // Acta Otolaryngol (Stockh).-1996.-suppl.523.-p. 212-215.

### РЕЗЮМЕ

#### **ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ**

*МЕЛЬНИКОВ О. Ф., ЗАБРОДСКАЯ Л. В., РЫЛЬСКАЯ О. Г., ТИМЧЕНКО М. Д., БРЕДУН А. Ю., СИДОРЕНКО Т. В.*

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко НАМН Украины»

Авторами проведено исследование выявления частоты пищевой аллергии (ПА) у больных хроническим тонзиллитом (ХТ) и у практически здоровых лиц (К). Использовали метод опроса, прик-тест с пищевыми аллергенами, определение общего IgE и специфических реагинов (IgE -IgG4)? Фактора торможения миграции, лейкоцитов (LIF). Выявлено, что у больных ХТ пищевая аллергия выявляется достоверно чаще, чем в группе К. Наиболее точным методом является определение специфических реагинов в сыворотке крови. LIF в крови больных с ПА выявлялся в 2 раза реже, чем антитела к пищевым аллергенам.