



УДК 616-021.5:615.37]-036.6

НЕДЕЛЬСЬКА С.М., ЯРЦЕВА Д.О., МАРЧУК Н.М., ДАЦЕНКО О.М.

Запорізький державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії

НОВИЙ ПОГЛЯД НА МЕХАНІЗМИ ІНДУКЦІЇ РЕМІСІЇ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ АЛЕРГЕНАМИ

Резюме. У статті наведені особливості Fas/FasL-опосередкованого апоптозу та експресії розчинної форми рецептора IL-13Ra2 при полінозах у дітей залежно від його клінічного варіанту та проведено оцінку змін у цих системах при включенні алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) у схеми лікування. Показано, що АСІТ сприяє зменшенню алергічного запалення за рахунок активації процесів апоптотичної загибелі імунокомпетентних клітин, що беруть участь у процесі запалення.

Ключові слова: апоптоз, алергія, алергенспецифічна імунотерапія.

Алергічні захворювання (АЗ) сьогодні посідають вагомe місце в різноманітті хвороб дитячого віку, оскільки вони не тільки погіршують життя хворих, але й пов'язані із суттєвим економічним навантаженням на державу та хворого.

Як відомо, основна мішень фармакологічних агентів при лікуванні хронічних алергічних захворювань — це запалення слизових оболонок або шкіри. Алергічне запалення має свої особливості й опосередковується багатьма клітинами та медіаторами. У випадку контакту з алергеном (наприклад, пилок рослин) відбувається така послідовність подій, що призводять до розвитку ураження слизових оболонок верхніх відділів респіраторної системи або бронхів (частіше за все). Пилок потрапляє на слизову оболонку та завдяки фактору проникності проходить крізь епітелій, набрякає, лускається, його внутрішній вміст усмоктується в кров та лімфу, що викликає відповідь імунної системи. Первинна дія алергену готує слизову оболонку до таких контактів, робить її більш чутливою. Цей феномен отримав назву «праймуючого ефекту». У результаті при наступній провокації кількість пилових часток, яка необхідна для появи симптомів полінозу, знижується в декілька десятків разів. Феномен праймування пояснює виникнення симптомів без наявності головного триггеру та призводить до «мінімального персистуючого запалення» слизової оболонки, яке залишається протягом декількох тижнів після алергенної провокації навіть при отриманні пацієнтом протизапальної терапії [1, 9, 10]. В умовах відсутності лікування медіаторні взаємодії призводять до ремоделювання слизової оболонки, наслідком чого є фіброзування тканини.

Сьогодні створення нових ліків спрямоване на пригнічення алергічного запалення. Тому розуміння механізмів, які його зумовлюють, є першочерговим завданням наукових пошуків. Одним із пояснень існування «мінімального персистуючого запалення» виступає уповільнення процесів загибелі запальних клітин [3, 17].

В організмі людини існує два можливих шляхи загибелі клітин — апоптоз та некроз. Загальним етапом розвитку для них є деградація ДНК. Некроз — це не програмована, патологічна форма загибелі, яка розвивається у відповідь на пошкодження клітини надмірної сили та супроводжується формуванням класичних ознак запалення. Апоптоз — енергозалежний процес, що активується внаслідок реалізації генетично запрограмованої клітинної загибелі (ПКЗ) або як відповідь на зовнішні стимули, потребує синтезу молекул *de novo* (біохімічне визначення) та проявляється зменшенням розміру клітини, конденсацією, фрагментацією хроматину, ущільненням зовнішньої та цитоплазматичної мембран без виходу лізосомальних ферментів назовні (морфологічне визначення) [1, 13]. Фактор програмованості та активний характер процесу є більш принциповими, але зазвичай використовують термін «апоптоз».

За захворювання з участю апоптозу поділяють на 2 групи: внаслідок уповільнення або прискорення останнього. АЗ супроводжуються інгібіцією ПКЗ, проявляючись у легенях персистуванням запален-

© Недельська С.М., Ярцева Д.О., Марчук Н.М., Даченко О.М., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ня, дезорганізацією епітелію та посиленням фіброзування тканин. Механізми регуляції апоптозу досить складні та практично не змінилися в процесі еволюції, що підкреслює його фундаментальну біологічну роль. Після отримання сигналу «смерті», а іноді й за відсутності необхідного сигналу в клітині розвивається два послідовних процеси: у мембрані з участю рецепторів смерті та в цитоплазмі внаслідок активації специфічних ферментів (каспаз), що призводить до ушкодження ДНК та безпосередньої апоптотичної загибелі клітини [14]. Сенсорами позаклітинних сигналів до апоптозу є розташовані на поверхні клітин рецептори, а сигналом виступає відповідний ліганд. При АЗ переважає загибель запальних елементів через систему Fas/FasL, що належить до суперродини ФНП- α . Ця система включається в елімінацію інгаляційних чужорідних субстанцій та призводить до видалення активованих Т-лімфоцитів, що і є необхідним елементом у зменшенні алергічного запалення. У разі полінозу, на думку деяких учених, саме уповільнення Fas-опосередкованого апоптозу є причиною гіперпродукції IgE та інших медіаторів алергії [11, 23].

Fas (APO-1/CD95) — один із трьох відомих рецепторів, що проводять сигнал клітинної смерті. Він, як і інші рецепторні протеїни, існує у зв'язаному з мембраною або вільному стані (розчинній формі) без втрати активності. У найбільшій кількості Fas експресується на нейтрофілах, гепатоцитах, Т-лімфоцитах-хелперах, що характеризує їхню велику чутливість до FasL-індукованого апоптозу. Мембранний рецептор постійно вивільняється в позаклітинний простір та формує розчинну фракцію, залишаючись стабільним на поверхні клітини для адекватного проведення сигналу [21]. При цьому експресія Fas на Т-клітинах збігається з кількістю апоптотичних клітин, що виявляють іншими методами [12, 13, 16]. Взаємодія Fas-рецептора з його натуральним лігандом призводить до активації вищенаведених механізмів. Лігандом для Fas виступає FasL (APO-1L/CD178). Згідно з теорією ліганд-рецепторних взаємодій, провідну роль у проведенні сигналу та запуску ПКЗ має ліганд. Для його активації потрібно три молекули рецептора. Тримеризація ліганду активує домен смерті (death domain), що, у свою чергу, сприяє активації каскаду каспаз, серед яких найбільшу активність у розщепленні білків має каспаза-3: після її активації клітина втрачає здатність до виживання [15, 19, 20].

Крім того, у здорових дітей класичні рецептори апоптозу, у тому числі й Fas, можуть проводити як проапоптотичний, так і антиапоптотичний сигнали. Вибір залежить від дози ліганду, його функціонального стану, типу та наявності інших клітин з про- або протиапоптотною активністю. Дослідженнями останніх років доведено, що додавання до культури тканин таких прозапальних цитокінів, як IL-9 або IL-13, призводить до редукції спонтанного апоптозу епітеліальних клітин легенів за рахунок послаблення проапоптотичних ефектів Fas [12, 20]. Тобто в

організмі здорових людей за відсутності підвищених концентрацій прозапальних медіаторів Fas опосередковує проведення проапоптотичних сигналів, а в atopіків, у разі підвищених концентрацій IL-13, — антиапоптотичних.

Значущу роль Fas/FasL-системи в патогенезі полінозу доводить збільшення рівнів цих цитокінів під впливом алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) причинними алергенами [19, 22]. Дані, які отримують учені щодо рівнів Fas та FasL при різних клінічних проявах полінозу, досить суперечливі. Деякі дослідники свідчать, що рівень Fas-рецептора у пацієнтів із бронхіальною астмою (БА) прямо корелює з тяжкістю, періодом та тривалістю захворювання і вищий за рівень здорових. Інші — що при БА (в тому числі і пилкової етіології) його рівень нижчий, ніж у здорових [2, 5, 11]. Згідно з дослідженням М. Kato зі співавт. (1999), у пацієнтів із пилковим алергічним ринітом (АР) рівні Fas були вірогідно нижчими, ніж у здорових пацієнтів, а у хворих на пилкову БА — вищими. У той же час у разі поєднання астми з ринітом його рівень був нижчим, ніж при ізольованій БА [17, 23]. Згідно з даними інших дослідників (Mezei Gyorgyi зі співавт., 2006), поєднання пилкової БА та АР характеризується вищими цифрами Fas. При цьому різниці між періодами (загострення або ремісія) дослідники не відмічають. У разі приєднання до пилкової інших видів сенситизації (при сполученні цілорічних та сезонних форм) виникає підвищення рівня sFas. Щодо змін у кількості ліганду існує не так багато робіт: дослідження, проведене у дітей з полінозом, зареєструвало більш високі рівні ліганду, ніж у здорових [4, 18].

Таким чином, імунологічні зміни при полінозі свідчать про переважання патерну прозапальних цитокінів, що призводить до персистенції запалення та зумовлює необхідність пошуків терапевтичних стратегій, здатних розірвати це порочне коло. Єдиним на сьогодні підходом до лікування, що може бути корисним у подоланні алергічного запалення, є АСІТ.

Базовий ефект АСІТ — це індукція клінічної та імунологічної толерантності до специфічних алергенів. Це можливе за рахунок тривалої десенситизації із залученням механізмів, що змінюють алергенспецифічну пам'ять імунокомпетентних клітин. У літературі існують деякі дані і стосовно впливу терапії на зміни у рівні розчинної форми Fas-рецептора. Так, у дітей з АЗ пилкової етіології рівень Fas-рецептора після клінічно успішних курсів АСІТ причинними алергенами вірогідно підвищувався [19, 22].

Тому **метою** нашої роботи стало дослідження особливостей Fas/FasL-опосередкованого апоптозу та експресії розчинної форми рецептора IL-13Ra2 при полінозах у дітей залежно від їх клінічного варіанту та оцінка змін у цих системах при включенні АСІТ у схеми лікування.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилося 104 дитини з полінозами, які дали згоду на участь у дослі-

дженні. У 77 (74,04 %) з них було діагностовано бронхіальну астму у поєднанні з ринокон'юнктивітом (АСРК/АСР). Ці діти склали першу групу. Інші 27 (25,96 %) — діти з ізольованим АСРК/АСР — 2-гу групу. Контрольну групу (група 3) становили 18 здорових дітей. Групи були однорідними за статтю, віком та тривалістю захворювання. Дизайн дослідження представлений на рис. 1.

Дітям груп порівняння та контрольної групи було проведено загальноклінічне обстеження, спірометричне дослідження, проведена оцінка імунологічних тестів 1-го та 2-го рівнів, а також визначення в сироватці крові концентрацій sFas та sFasL та sIL-13Ra2. Визначення sIL-13Ra2, sFas та sFasL (не пов'язаних із мембраною форм) проводилось на аналізаторі для ІФА в Центральній науково-дослідній лабораторії ЗДМУ. Статистичну обробку проводили на ПЕВМ з використанням ліцензійного програмного забезпечення Statistica for Windows 6.1.RU, серійний номер AXXR712D833214SAN5. За статистично значимий був прийнятий рівень $p < 0,05$.

Подальшим етапом була оцінка ефективності різних схем терапії. Лікування проводили згідно з існуючими вітчизняними та міжнародними протоколами з лікування полінозів, АР та БА. АСІТ проводилась моно- (амброзія) та полікомпонентними вакцинами (мікст максимум 5 алергенів) передсезонно, за 5–6 місяців до передбачуваної палінації причинних рослин. Початкова доза алергену підбиралась методом алергометричного титрування. Загалом схема проведення, окрім строків початку, не відрізнялась від класичної, рекомендованої провідними алергологами нашої країни [8]. Фармакотерапія загострень включала основні групи препаратів, що використовують для лікування АР та БА, і полягала в більш ранньому призначенні максимально

допустимого обсягу терапії, враховуючи особливості пилкової алергії (масивний викид пилку в повітря, у зв'язку з чим формується його велика концентрація, що діє одночасно на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів).

Оцінка ефективності лікування проводилась через рік на підставі комплексного клініко-імунологічного обстеження (проводилось визначення вищезазначених показників). Для оцінки ефективності терапії групи було переформовано залежно від отриманого лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження концентрації розчинної форми Fas-рецептора (табл. 1) було встановлено, що у дітей з полінозами його вміст знижений до $341,83 \pm 105,90$ пг/мл проти $1149,93 \pm 115,12$ пг/мл у здорових дітей ($p < 0,01$).

Ці результати збігаються з дослідженням Є.Є. Орлової та співавт. (2002) [6], але відрізняються від даних закордонних дослідників, які свідчать, що при БА (не уточнюється етіологічний чинник), навпаки, реєструється збільшення sFas у періоді загострення, тим вище, чим тяжчий перебіг [3, 6]. Вказану невідповідність ми пов'язуємо з тим, що при полінозах відбувається одночасна дія великої кількості алергену, за рахунок чого sFas підлягає найшвидшій утилізації і не встигає синтезуватись *de novo*.

На рис. 2 наочно показано рівні вмісту рецептора, що втричі менші за показники здорових дітей. При цьому концентрація рецептора у дітей 1-ї та 2-ї груп відрізняється досить незначно (всього декілька десятків одиниць (пг/мл)). Це свідчить про ідентичність змін в організмі пацієнтів з рослинною алергією незалежно від рівня ураження респіраторної системи.

На відміну від кількості розчинної форми рецептора вміст ліганду в сироватці крові дітей груп спостереження вдвічі перевищує його рівень, який ми визначаємо у здорових, і становить $248,40 \pm 20,68$ пг/мл при наявності БА та $252,17 \pm 26,34$ пг/мл без неї. Різниця з показниками здорових статистично вірогідна ($p < 0,05$).

На рис. 3 показано відмінності у вмісті sFasL серед здорових та хворих на поліноз дітей. Звертає на себе увагу те, що не тільки середні значення, але й стандартні відхилення вмісту sFasL у дітей із поліно-

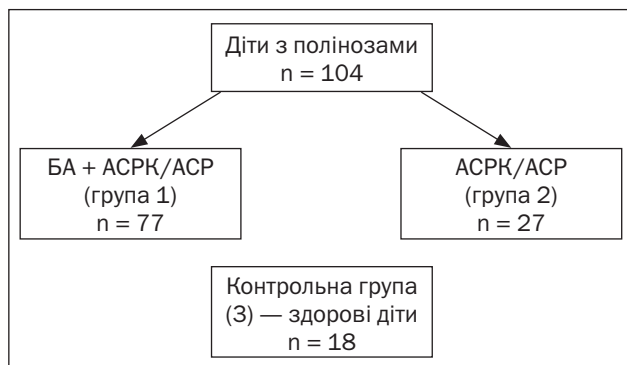


Рисунок 1. Дизайн дослідження

Таблиця 1. Концентрація sFas та sFasL в сироватці крові дітей із полінозами

Діти	N для sFas	Концентрація sFas, пг/мл (M ± m)	N для sFasL	Концентрація sFasL, пг/мл (M ± m)
Група 1	29	$341,83 \pm 105,9^*$	36	$248,4 \pm 20,68^{**}$
Група 2	11	$349,70 \pm 174,22^*$	13	$252,17 \pm 26,34^{**}$
Здорові діти (група 3)	5	$1149,93 \pm 115,12$	9	$146,71 \pm 28,48$

Примітки: M ± m — середнє ± похибка середньої, N — кількість спостережень; * — позначення статистичної вірогідності відмін на рівні $p < 0,01$ порівняно зі здоровими; ** — позначення статистичної вірогідності відмін на рівні $p < 0,05$ порівняно зі здоровими.

зами незалежно від наявності або відсутності астми однакові ($p > 0,05$).

Виявлені нами зміни кількості sFas та sFasL у дітей з полінозами при порівнянні зі здоровими дітьми та відсутність вірогідної різниці всередині групи хворих свідчать про однакові механізми клітинної загибелі, які мають місце у дітей з пилковою астмою та без неї. Це збігається з даними інших дослідників [7].

Результати дослідження представлені в табл. 2.

Як показано в табл. 2, у здорових дітей відмічаються вищі, ніж у хворих на поліноз, рівні цього показника, що становлять 765,6 проти 272,5 пг/мл ($p < 0,05$). Тобто в дітей із полінозом зареєстровано майже втричі нижчі рівні sIL-13Ra2, що підтверджує теоретичні припущення й пояснює гіпрепродукцію IgE. Між групами (1 та 2) ми не знайшли вірогідних відмінностей, що свідчить про ідентичність змін незалежно від рівня ураження дихальної системи.

Отримані нами відомості дозволили оцінити ефективність терапії без урахування клінічного варіанту полінозу. Динаміка маркерів апоптозу під впливом лікування подана в табл. 3.

Бачимо, що вже після першого курсу АСІТ мікстом смітникових трав реєструється статистично вірогідне підвищення рівня sFas, що підтверджується сильним прямим кореляційним зв'язком цього показника до та після лікування ($r = +0,91$, $p < 0,0001$).

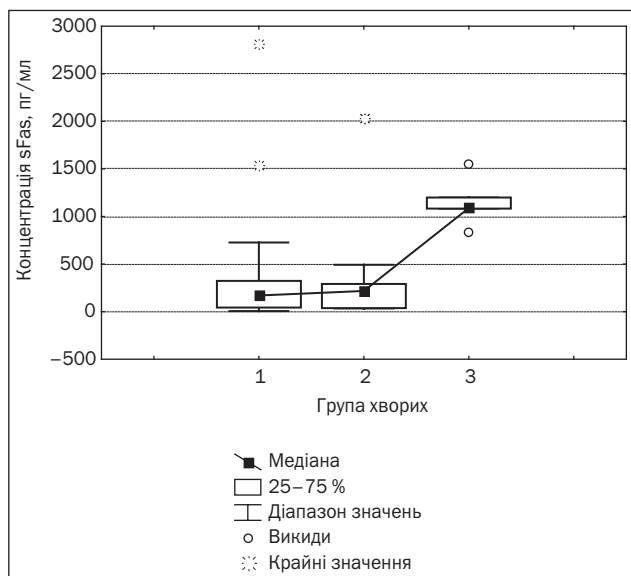


Рисунок 2. Концентрація sFas у дітей залежно від тяжкості полінозу

Зміни середніх значень sFas під впливом різних схем терапії наочно наведені на рис. 4.

Якщо на тлі проведення АСІТ відбувається підвищення рівня рецептора, то за умови її відсутності після 1 року рівень sFas зменшується. За рахунок невеликої кількості спостережень ($n = 4$) ми не отримали статистичної вірогідності, але сильний прямий кореляційний зв'язок ($r = +0,8$, $p > 0,05$) підтверджує наше припущення.

Попередні дані, отримані нами, показали, що рівні sFasL у дітей із полінозами вищі, ніж у здорових дітей. Такі імунологічні зміни, можливо, пояснюються компенсаторним збільшенням ліганду з метою прискорення процесів програмованої смерті запальних клітин. Під впливом терапії (табл. 3) кількість ліганду зростає незалежно від схеми лікування. Його збільшення як у разі використання АСІТ, так і без неї говорить про недостатнє, хоча і

Таблиця 2. Рівень sIL-13Ra2 у дітей із полінозом (Me (Q_{10-90}))

Група дітей	Рівень sIL-13Ra2, пг/мл
Здорові діти	765,6 [217,1; 1672,2]
БА + АСРК/АСР	272,5 [29,3; 660,2]*

Примітки: * — позначення статистичної вірогідності відмін на рівні $p < 0,05$ порівняно зі здоровими; Me (Q_{10-90}) — медіана, інтерпроцентильний розмах.

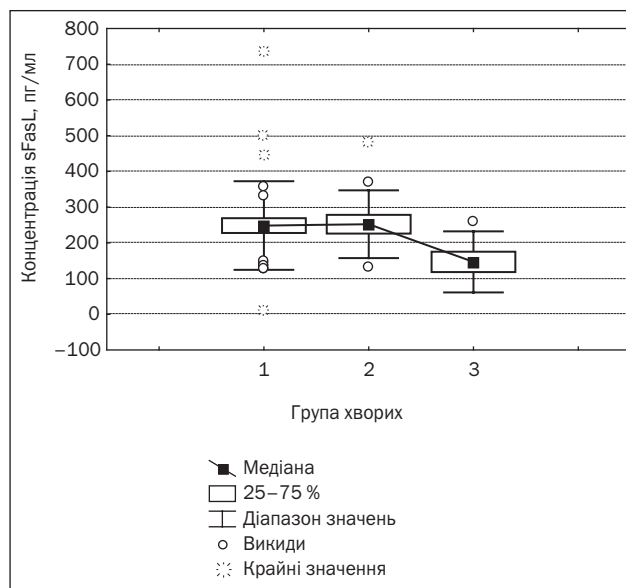


Рисунок 3. Концентрація sFasL у дітей залежно від клінічної форми полінозу

Таблиця 3. Вплив різних схем терапії на динаміку показників Fas/FasL-опосередкованого апоптозу в дітей з полінозами

	Концентрація sFas, пг/мл		Концентрація sFasL, пг/мл	
	АСІТ + фармакотерапія, n = 18	АСІТ + фармакотерапія, n = 23	Фармакотерапія, n = 5	Фармакотерапія, n = 4
До лікування	597,1 ± 186,7*	250,28 ± 20,92*	153,10 ± 45,76	287,54 ± 127,93
Після лікування	610,28 ± 180,89*	339,15 ± 32,44*	197,29 ± 31,34	251,61 ± 94,66
Кореляція Спірмена (r)	+0,91; p < 0,0001	+0,4; p = 0,05	+0,5; p > 0,05	+0,8; p > 0,05

Примітка: * — позначення статистичної вірогідності відмін ($p < 0,05$) до та після лікування.

вірогідне підвищення під впливом АСІТ рівня рецептора (рис. 5).

Щодо змін концентрації рецептора sIL-13Ra2, то у пацієнтів, які отримували АСІТ, відмічено підви-

щення в два рази порівняно з рівнем до лікування (табл. 4, рис. 6). У хворих групи порівняння, яким призначали симптоматичне лікування, відмічено тенденцію до зниження рівня sIL-13Ra2 удвічі.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують протективну роль АСІТ причинними алергенами щодо підвищення рівня sIL-13Ra2, який блокує активність прозапального медіатора IL-13.

Таким чином, АСІТ сприяє зменшенню алергічного запалення за рахунок активації процесів апоптотичної загибелі імункомпетентних клітин, що беруть участь у процесі запалення. На підставі отриманих даних ми можемо стверджувати, що зміни, які виникають на тлі проведення АСІТ пилком бур'янів, через рік після цієї терапії вже помітні, але ще недостатні для адекватної активації процесів апоптозу та повної елімінації запалення, що підтверджує необхідність проведення АСІТ протягом декількох років. Тривалість АСІТ та кількість курсів потребує уточнення, що є метою нашої подальшої роботи.

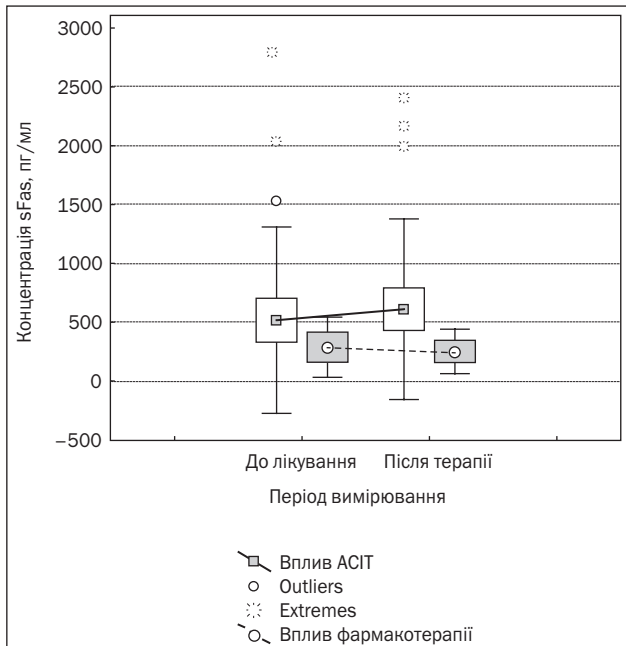


Рисунок 4. Динаміка рівня sFas в сироватці крові дітей із полінозами залежно від отримуваного лікування

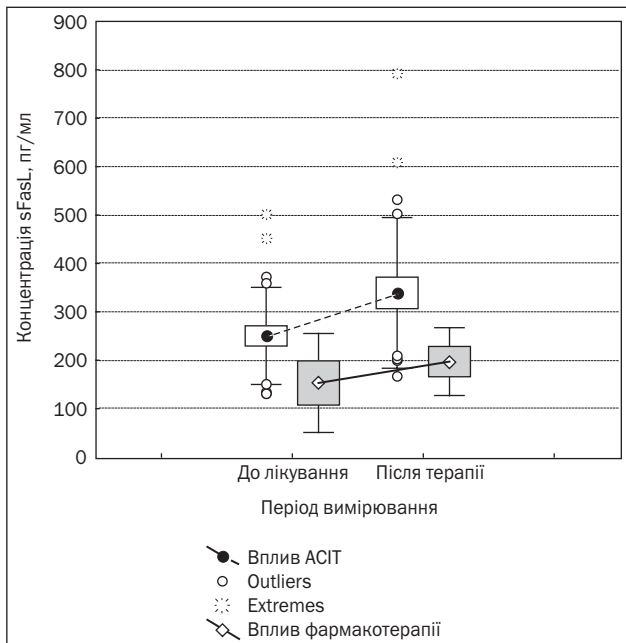


Рисунок 5. Динаміка рівня sFasL в сироватці крові дітей із полінозом залежно від отримуваного лікування

Список літератури

1. Антипкин Ю.Г. Новое понятие клеточной смерти: апоптоз: обзор лит. / Ю.Г. Антипкин, Т.Д. Задорожная, О.И. Ещенко // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 2 (30). — С. 127-129.
2. Апоптоз и CD-95-антигенная детерминанта эффекторных клеток в индуцированной мокроте у больных бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом / Невзорова В.А., Коновалова Е.Н., Суворенко Т.Н., Пазич С.А. // Материалы XI нац. конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2001. — № 2. — С. 124.
3. Беш Л.В. Вивчення ефективності застосування покровокого алгоритму лікарської тактики у дітей з неконтрольованою бронхіальною астмою / Л.В. Беш, В.О. Бондарчук // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 3 (24). — Режим доступу до журн.:

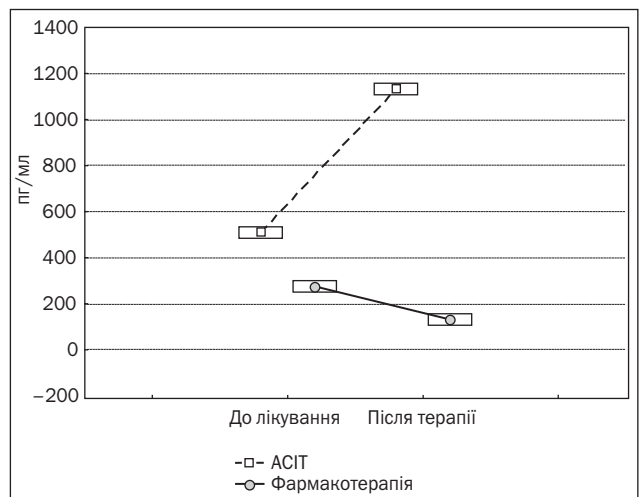


Рисунок 6. Динаміка рівня sIL-13Ra2 у дітей з полінозом під впливом різних схем терапії

Таблиця 4. Динаміка рівня sIL-13Ra2 у дітей із тяжкими проявами полінозу (Me (Q₁₀₋₉₀))

Період/група	АСІТ + фармакотерапія	Фармакотерапія
До лікування, пг/мл	509,3 [29,3; 985,9]	275,5 [14,6; 660,2]
Після лікування, пг/мл	1132,7 [14,6; 3362,1]	131,6 [14,6; 836,3]
Кореляція Спірмена	r = +0,9; p < 0,05	r = -0,3; p > 0,05

<http://www.pediatric.mif-ua.com/archive/issue-12911/article-12935>.

4. Булгакова В.А. Клиническое значение изучения маркеров активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток при atopической бронхиальной астме у детей / В.А. Булгакова // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 12-18.

5. Булгакова В.А. Оценка функциональной активности иммунокомпетентных клеток при atopической бронхиальной астме у детей / В.А. Булгакова // Иммунология. — 2008. — № 5. — С. 284-289.

6. Галь И.Г. Эффективность и безопасность СИТ у больных аллергическим ринитом / И.Г. Галь, С.Л. Пушнина // Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 223.

7. Гатунов Р.Р. Поллиноз как возможная причина инвалидности населения / Р.Р. Гатунов // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 56.

8. Генпе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Генпе, В.А. Ревякина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 1. — С. 60-68.

9. Евсюкова Е.В. Роль метаболитов арахидоновой кислоты в механизмах аллергических реакций / Е.В. Евсюкова, Г.Б. Федосеев // Аллергология. — 2000. — № 4. — С. 21-26

10. Имунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции / Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко [и др.] // Клінічна імунологія. Аллергологія. Інфектологія. — 2008. — № 4. — С. 25-30.

11. Орлова Е.Е. О патогенетической роли растворимой формы Fas-рецептора при аллергических заболеваниях органов дыхания у детей / Е.Е. Орлова, Н.В. Пивень, Л.М. Беляева // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2002. — № 3. — С. 46-51.

12. Потаннев М.П. Апоптоз клітин імунної системи та його регуляція цитокінами / М.П. Потаннев // Імунологія. — 2002. — № 3. — С. 237-242.

13. Самуилов В.Д. Биохимия программируемой клеточной смерти (апоптоза) у животных / В.Д. Самуилов // Соросовский образовательный журн. — 2001. — Т. 7, № 10. — С. 18-25.

14. Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы / Балаболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А. [и др.] // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. — 2006. — № 1. — С. 26-35.

15. Biopathways representation and simulation on hybrid functional petri net / Matsuno H., Tanaka Y., Aoshima H. [et al.] // Silico Biology. — 2003. — Vol. 3. — P. 389-404.

16. CD95 co-stimulation blocks activation of naïve T cells by inhibiting T cell receptor signaling / Strauss G., Lindquist J.A., Arhel N. [et al.] // J. Exp. Med. — 2009. — Vol. 206 (6). — P. 1379-1393.

17. Different serum soluble Fas levels in patients with allergic rhinitis and bronchial asthma / Kato M., Nakashima I., Kato M. [et al.] // Allergy. — 1999. — Vol. 54, issue 12. — P. 1299-1302.

18. Increased Frequencies of Allergen-Induced Interleukin-13-Producing Cells in Atopic Individuals During the Pollen Season / Gabriellson S., Derlund A.S., Paulie S. [et al.] // Scand. J. Immunol. — 1998. — Vol. 48. — P. 429-435.

19. Induced apoptosis of TH2 lymphocytes in asthmatic children treated with Dermatophagoides pteronyssinus immunotherapy / Tsai Y-G., Chien J-W., Chen W-L. [et al.] // Pediatr. All. and Immunol. — 2005. — Vol. 16, issue 7. — P. 602-608.

20. Kuwano K. Apoptosis Signaling Pathways in Lung Diseases / K. Kuwano, M. Yoshimi, T. Maeyama // Medicinal Chemistry. — 2005. — Vol. 1. — P. 49-56.

21. Level of expression of IL-13R alpha 2 impacts receptor distribution and IL-13 signaling / Daines M.O., Tabata Y., Walker B.A. [et al.] // J. Immunol. — 2006. — Vol. 176 (12). — P. 7495-7501.

22. Maggi E. T cell responses induced by allergen-specific immunotherapy / Maggi E. // Clinical and Experimental Immunology. — 2010. — Vol. 161. — P. 10-18.

23. The role of apoptosis in the pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): an up-to-date cell-specific review / Galani V., Tatsaki E., Bai M. [et al.] // Pathol. Res. Pract. — 2010. — Vol. 206 (3). — P. 145-150.

Отримано 03.09.13 □

Недельская С.М., Ярцева Д.О., Марчук Н.М., Дадченко О.М.
Запорожский государственный медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии

Nedelska S.M., Yartseva D.O., Marchuk N.M., Datsenko O.M.
Zaporizhya State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Zaporizhya, Ukraine

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕХАНИЗМЫ ИНДУКЦИИ РЕМИССИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГЕНАМИ

Резюме. В статье представлены особенности Fas/FasL-опосредованного апоптоза и экспрессии растворимой формы рецептора IL-13Ra2 при поллинозах у детей в зависимости от его клинического варианта и проведена оценка изменений в этих системах при включении аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в схемы лечения. Показано, что АСИТ способствует уменьшению аллергического воспаления за счет активации процессов апоптотической гибели иммунокомпетентных клеток, принимающих участие в процессе воспаления.

Ключевые слова: апоптоз, аллергия, аллергенспецифическая иммунотерапия.

A NEW LOOK AT THE MECHANISMS OF REMISSION INDUCTION OF ALLERGIC DISEASES IN THE TREATMENT WITH ALLERGENS

Summary. The article presents the features of Fas/FasL-mediated apoptosis and the expression of soluble forms of IL-13Ra2 receptor in pollinosis in children depending on its clinical type, and the assessment of changes in these systems has been carried out when the allergen-specific immunotherapy (ACIT) was included in therapeutic regimen. It is shown that ACIT helps reduce allergic inflammation through the activation of apoptotic death of immune cells involved in the inflammatory process.

Key words: apoptosis, allergy, allergen-specific immunotherapy.