

## СИСТЕМНАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИТИСОМ

*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины» (дир. – акад. НАМН Украины, проф. Д.И. Заболотный)*

За последние десятилетия отмечается рост сенсibilизации к микробным и грибковым аллергенам [12, 14], вегетирующим в области дыхательного тракта. Известно, что грибковые антигены могут изменять тип и характер иммунного ответа и этим существенно снижать полноценный иммунный ответ на условнопатогенную микрофлору, а также структуру слизистой оболочки полости носа [4, 8]. Данных о роли грибковой сенсibilизации в поддержании хронического полипозного процесса в полости носа в научной литературе на сегодняшний день недостаточно для формирования научно обоснованных представлений, а тем более практических предложений для клиники. Имеются сообщения о возможной этиологической роли грибов в генезе заболеваний верхних дыхательных путей [3, 9], в связи с чем можно считать целесообразным проведение исследований для выяснения значения грибковой сенсibilизации в течении хронических воспалительных заболеваний носовой полости полипозного характера, что может способствовать созданию на этой основе эффективной технологии лечения пациентов с этим сложным заболеванием.

**Целью** работы было определение уровня системной сенсibilизации больных хроническим полипозным риносинуситом (ХПР) к грибковым аллергенам гуморального и клеточного типа.

### **Материал и методы**

Обследовано 30 человек в возрасте от 16 до 42 лет, из которых 20 болели ХПР на протяжении от 2 до 5 лет, 10 – представляли

группу практически здоровых доноров (контроль). Среди больных ХПР было 12 лиц мужского пола, в контрольной группе их находилось 7. Группа обследуемых с ХПР была подразделена на две подгруппы: 1а – больные ХПР, имеющие в анамнезе проявления аллергии (отек Квинке, крапивницу, реакции на пищевые продукты), и 1б – не имеющие таковых. Кровь от пациентов с ХПР получена в период ремиссии заболевания при отсутствии температурной реакции, приема медикаментов и менструального периода у женщин.

В сыворотке крови иммуноферментным методом определялось содержание реактинов (IgE и IgG<sub>4</sub>), используя наборы реактивов Хема-Медика (РФ), ридер Stat Fax 2100 (США). Наличие IgE – антител к грибковым аллергенам исследовалось в реакции дегрануляции тканевых базофилов (ТБ) в присутствии сывороток от обследуемых и аллергенов, как это рекомендовано Л.А. Дюговской [2]. Результат выражался в процентах от уровня спонтанной дегрануляции ТБ при наличии обследуемых сывороток без аллергена. Применялись грибковые антигены *Alternaria altern* (Al), *Botrytis cinerea* (B), *Aspergillum* (As), *Penicilium* (Pn).

Фактор клеточной сенсibilизации изучался по определению в сыворотке крови фактора торможения миграции лейкоцитов (LIF) у здоровых интактных доноров в капиллярном тесте, как это описано Blank [13], О.Ф. Мельниковым [6]. Как известно, при наличии клеточной сенсibilизации аллергены, попадающие в организм, могут при контакте с этими клетками вызывать

продукцию LIF, который может накапливаться в сыворотке крови и эндокринных органах, а также и влиять на нейрогуморальную регуляцию иммуногенеза [6].

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением непараметрического критерия «ф», согласно рекомендациям О.Ф. Мельникова и соавторов [5].

### **Результаты исследований и их обсуждение**

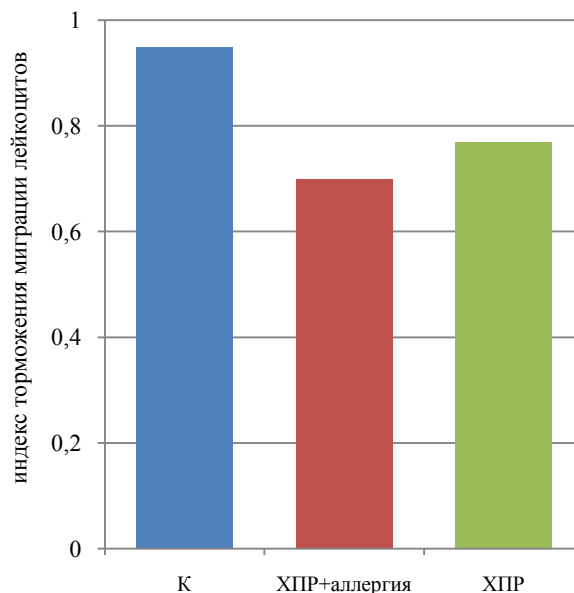
Результаты исследования уровня реагинов в группах представлены в табл. 1, из которой следует, что показатель IgE был достоверно более высоким в 1а подгруппе, т.е. у больных ХПР с наличием аллергии. Концентрация реагина IgG<sub>4</sub> в сыворотке крови у пациентов с ХПР обеих подгрупп была достоверно больше, чем в контроле.

Определение специфических IgE-реагинов к грибковым аллергенам показало (табл. 2), что в подгруппе 1а ко всем использованным грибковым аллергенам выявлена повышенная гиперчувствительность ( $p < 0,02$ ) в 2 и более раз, тогда как в подгруппе 1б возрастание специфической дегрануляции имело характер тенденции и лишь к некоторым грибковым аллергенам (*Alternaria* и *Penicillium*).

Определение уровня LIF в сыворотке крови у больных обеих подгрупп не выявило существенных различий по сравнению с контролем (рисунок), что позволяет предполагать, что клеточная сенсibilизация к грибковым аллергенам при ХПР не является доминирующей.

Увеличение содержания общего IgE в сыворотке у больных ХПР отмечено и дру-

гими авторами [1, 7, 11], в том числе и при предполагаемой грибковой этиологии заболевания [6]. Наряду с этим, другой тип реагина – IgG<sub>4</sub> был повышен как у больных ХПР с наличием в анамнезе аллергии, так и без нее, на что может косвенно указывать на наличие у таких пациентов иммунной реакции на пищевые аллергены [10]. Обнаружение значительно выраженной IgE-сенсibilизации на грибковые аллергены у больных ХПР с проявлениями аллергии в анамнезе может отражать их предрасположенность к развитию атопии, либо существование антител данного класса к грибковым аллергенам может иметь патогенетическое значение, особенно в поддержании хронического воспаления и рецидивов заболевания.



Активность торможения миграции лейкоцитов в присутствии сывороток от больных ХПР и у здоровых доноров (К).

Таблица 1

Содержание различных реагинов в крови у больных ХПР различных групп и практически здоровых людей

Показатель	Группы		
	контроль	1а	1б
IgE	71 (14-119)	162* (44-432)	129,2 (6-298)
IgG <sub>4</sub>	0,35 (0-0,8)	0,73* (0,5-0,9)	0,8* (0,6-1,1)

Примечание: \* – достоверно по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ). В скобках указаны пределы колебаний значений (миним. - максим.).

Таблица 2

Содержание IgE-антител в сыворотке крови к грибковым аллергенам у больных ХПР и у практически здоровых доноров (% дегрануляции тканевых базофилов в присутствии грибковых аллергенов над уровнем их спонтанной дегрануляции)

Показатель	Группы		
	контроль, %	1а, %	1б, %
IgE-altern	17,6 (2-21)	29,5* (10-34)	22,6 (3-25)
IgE-asperg	19,6 (2-40)	43,8* (37-55)	14,4 (9-26)
IgE-penicil	10,2 (4-28)	39,8* (26-47)	14,2 (6-26)
IgE-bothres	14,8 (10-28)	32,8* (30-56)	16,0 (8-21)

*Примечание:* в скобках указаны пределы колебаний; \* -  $P < 0,05$  по отношению к контролю

Как показали О.Ф. Мельников и соавторы [6], при риносинуситах различной этиологии имеются как общие, так и свойственные каждой форме отличия в цитокиновом и иммуноглобулиновом профиле, что может быть использовано для дифференциальной иммунодиагностики заболевания и при оценке эффективности лечебных мероприятий.

#### **Выводы**

1. Только у больных ХПР с аллергическими проявлениями в анамнезе выявля-

ется повышение содержания в сыворотке крови реактинов IgE и IgG<sub>4</sub>.

2. У данной категории пациентов в сыворотке крови определяются в достоверно более высоком значении, чем у больных ХПР без аллергии, IgE-антитела к грибковым аллергенам.

3. Содержание фактора клеточной сенсibilизации (LIF) в сыворотке крови у пациентов обследуемых групп мало отличается от контроля.

#### **Литература**

1. Безбах Д.І. Імунологічні зміни в генезі поліпозного риносинуситу та методи їх корекції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 16 с.
2. Дюговская Л.А. Влияние неонатальной тимэктомии на синтез реактинов у крыс / Л.А. Дюговская // Микробиология. – 1975. – №3. – С. 57-60.
3. Заболотный Д.И. Роль грибов в патологии верхних дыхательных путей и уха / Д.И. Заболотный, И.С. Зарицкая, О.Г. Вольская // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2002. – №5. – С. 2-15.
4. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и алергология / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Р.Я. Мешкова // Москва, ИГ: ГОЭТАР-Медиа. – 2011. – 639 с.
5. Мельников О.Ф. Методы статистического анализа результатов исследований в клинической и экспериментальной отоларингологии. Сообщение 2. использование метода углового преобразования при статистической обработке результатов исследований / О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная, П.В. Куц, А.В. Лупырь // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №6. – С. 70-74.
6. Мельников О.Ф. Цитокиновый и иммуноглобулиновый профили сыворотки крови при риносинуситах различной этиологии / О.Ф. Мельников, А.В. Лупырь, Т.В. Смагина, Д.Д. Заболотная, И.С. Зарицкая, М.Д. Тимченко // Ринологія. – 2006. – №1. – С. 23-28.
7. Минин Ю.В. Состояние иммунореактивности больных хроническим полипозным риносинуситом как основа для выбора средств фармакотерапии в послеоперационном периоде / Ю.В. Минин, Б.А. Черкесов, О.Ф. Мельников // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №5. – С. 108-109.
8. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз // М.: Мир, 2006. – 320 с.
9. Самсыгина Г.А. Современные противогрибковые препараты при лечении микозов у детей /

- Г.А. Самсыгина, Г.Н. Бушлаева // Педиатрия. – 1997. – №2. – С. 61-64.
10. Хаитов Р.М. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний / Р.М. Хаитов, Р.И. Ильина, Т.В. Латышева, Л.В. Лусс // М.: Литтерра, 2007. – С. 347-360.
  11. Черкесов Б.А. Клініко-імунологічне обґрунтування лікування хворих на поліпозний риносинусит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2010. – 20 с.
  12. Янковский Д.С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Г.С. Дымент – К.: ТОВ «Червона рута-Турс», 2011. – 169 с.
  13. Blank I. Реакция торможения миграции макрофагов / I. Blank // Иммунологические методы. Под. ред. Х. Фриммеля. – М.: Мир, 1979. – С.153-160
  14. Kuhn F.A., Javer A.R. Allergic fungal rhinosinusitis: preoperative management, prevention of recurrence, and role of steroids and antifungal agents / F.A. Kuhn, A.R. Javer // Otolaryngol. Clin. North Am. – 2000. – Vol. 33, N2. – P. 419-433.

## References

1. Bezbakh DI. Immunological changes in the genesis of polypous rhinosinusitis and methods of correction [dissertation]. Kyiv; 2002. 16 p. Ukrainian.
2. Dyugovskaya LA. Effect of neonatal thymectomy on reagin synthesis in rats. Mikrobiologiya. 1975;(3):57-60. Russian.
3. Zabolotnyi DI, Zaritskaya IS, Volskaya OG. The role of fungi in the pathology of the upper respiratory tract and ear. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2002;(5):2-15. Russian.
4. Kovalchuk LV, Hankovskaya LV, Meshkova RJ. Clinical Immunology and allergology. Moscow: GEOTAR-media; 2011. 639 p. Russian.
5. Melnikov OF. Methods of statistical analysis of the results of research in clinical and experimental otolaryngology. Post 2. The use of angular transformation with a statistical analysis of the results of research. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2005;(6):70-4. Russian.
6. Melnikov OF, Zabolotna DD, Smagina TV, Lypyr AV, Zaritska IS, Timchenko MD. Cytokine and immunoglobulin serum profiles in rinosinusitis of different etiology. Rynologija. 2006;(1):23-8. Russian.
7. Minin Y, Cherkesov BA, Melnikov OF. Immunoreactivity in patients with chronic polypous rinosinusitis as the basis for the choice of pharmacotherapy in the postoperative period. Journal of ear, nose and throat diseases. 2005;(5):108-9. Russian.
8. Rabson A, Dig A, Delvz P. Fundamentals of Medical Immunology. Moskow: Mir; 2006. 320 p. Russian.
9. Samsygina GA, Buslaeva GN. Modern antifungal drugs in the treatment of fungal infections in children. Pediatriia. 1997;(2):61-4. Russian.
10. Haitov RM, Ilyin RI, Latysheva TV, Luss LV. Rational pharmacotherapy of allergic diseases. Moscow: Litterra. 2007. P. 347-60. Russian.
11. Cherkesov BA. Clinical and immunological rationale for treatment of polypous rhinosinusitis [dissertation]. Kyiv; 2010. 20 p. Ukrainian.
12. Jankowski DS, Shirobokov VP, Dyment GS. The integral role of symbiotic microflora in human physiology. Kiev: "Red Rue Tours"; 2011. 169 p. Russian.
13. Blank I. Reaction inhibition of macrophage migration. In: Immunological methods. Frimmel H, editor. Moskow: Mir. 1979. P.153-60. Russian.
14. Kuhn FA, Javer AR. Allergic fungal rhinosinusitis: preoperative management, prevention of recurrence, and role of steroids and antifungal agents. Otolaryngol Clin North Am. 2000;33(2):419-33.

Поступила в редакцію 23.04.15.

© О.Ф. Мельников, О.М. Герич, 2015

## СИСТЕМНА СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО ГРИБКОВИХ АЛЕРГЕНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУЇТ

Мельников О.Ф., Герич О.М. (Київ)

### А н о т а ц і я

Даних щодо ролі грибкової сенсibilізації у підтримці хронічного поліпозного процесу в порожнині носа у науковій літературі на сьогоднішній день недостатньо. В зв'язку з цим можна вважати доречним проведення досліджень для з'ясування значення грибкової сенсibilізації в перебігу хронічних запальних захворювань порожнини носа лейкозного характеру.

**Метою** роботи було визначення рівня системної сенсibilізації хворих на ХПР до грибкових алергенів гуморального та клітинного характеру.

**Матеріали та методи.** Обстежено 30 осіб, з котрих 20 хворіли на ХПР, 10 склали групу практично здорових донорів (контроль). Група обстежуваних з ХПР була розподілена на 2 підгрупи: 1а – хворі на ХПР, які мали в анамнезі прояви алергії, та 1б – які їх не мали. Досліджено вміст факторів гуморального та клітинного імунітету.

**Результати.** У хворих на ХПР з алергічними проявами в анамнезі виявлено збільшення вмісту у сироватці крові реагентів IgE та IgG<sub>4</sub>, а також IgE-антитіл до грибкових алергенів. Вміст фактору клітинної сенсibilізації (LIF) в сироватці крові у обстежуваних хворих мало відрізняється від контролю.

**Ключові слова:** поліпозний риносинусит, грибкова сенсibilізація, фактори гуморального та клітинного імунітету.

## SYSTEMIC SENSITIZATION TO FUNGAL ALLERGENS IN PATIENTS WITH CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Melnikov O.F., Gerich O.M.

State institution «O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: amtc@kndio.kiev.ua

### Abstract

**Objectives:** To determine the level of systemic sensitization to fungal allergens of humoral and cellular nature in patients with chronic polypous rhinosinusitis.

**Materials and methods:** 30 patients were included in the study: 20 patients suffered chronic polypous rhinosinusitis, 10 patients were healthy blood donors (group of control). The surveyed group with chronic polypous rhinosinusitis was divided into two subgroups: group 1a included patients with a history of allergy and group 1b without it respectively. The content of the factors of humoral and cellular anti-fungal immunity was investigated.

**Results:** In chronic polypous rhinosinusitis patients with allergic manifestations we revealed increased serum levels of IgE, IgG<sub>4</sub>, IgE-antibodies to fungal allergens. The level of sensitization cell factor (SCF) in the serum of studied patients had a little difference from the control.

**Key words:** chronic polypous rhinosinusitis, fungal sensitization, factors of humoral and cellular immunity.