

УДК 616.211-002.193:616.248-053.2

## ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА ПРИ СОЧЕТАНИИ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ У ДЕТЕЙ

Нестерова А. В., Нестеров А. С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия  
(432017, ул. Л. Толстого, 42), e-mail: [nesterova-alena@mail.ru](mailto:nesterova-alena@mail.ru)

Во всем мире отмечается увеличение частоты и распространенности аллергических заболеваний дыхательных путей, особенно аллергического ринита и бронхиальной астмы. Наиболее тревожными являются данные о росте аллергических заболеваний респираторного тракта у детей. Произведено изучение особенностей клинических проявлений аллергического ринита при сочетании с бронхиальной астмой у детей. Диагностику аллергического ринита проводили в соответствии с рекомендациями Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (2000) и ВОЗ (ARIA, 2001). Анализ структуры аллергического ринита по степени тяжести показал преобладание среднетяжелой и тяжелой степени процесса. При изучении сопутствующих аллергическому риниту заболеваний установлено, что поражения ЛОР-органов встречалось 94,8 % детей. Установлено, что при сочетании аллергического ринита с атопической бронхиальной астмой отмечались морфологические и функциональные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, более выраженные при круглогодичной форме аллергического ринита.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, иммунитет.

## IMMUNOPATHOGENETIC FEATURES OF ALLERGIC RHINITIS IN COMBINATION WITH ATOPIC ASTHMA IN CHILDREN

Nesterova A. V., Nesterov A. S.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia (432017, st. Tolstoy, 42), e-mail: [nesterova-alena@mail.ru](mailto:nesterova-alena@mail.ru)

Throughout the world there is an increase of incidence and prevalence of allergic respiratory diseases, especially allergic rhinitis and bronchial asthma. Most alarming are the data on the growth of the respiratory tract allergic diseases in children. Made A study of the peculiarities of clinical manifestations of allergic rhinitis in combination with bronchial asthma in children. Diagnosis of allergic rhinitis was carried out in accordance with the recommendations of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (2000) and WHO (ARIA, 2001). Analysis of structure of the allergic rhinitis severity showed the prevalence of moderate and severe process. In the study of diseases associated allergic rhinitis found that lesions of otolaryngology met 94.8 % of children. Found that the combination of allergic rhinitis with atopic asthma were observed morphological and functional abnormalities of cellular and humoral immunity is more pronounced in the form of year-round allergic rhinitis.

Keywords: allergic rhinitis, bronchial asthma, the immune system.

### Введение

За последние десятилетия во всем мире отмечается увеличение частоты и распространенности аллергических заболеваний дыхательных путей, особенно аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) [2,7].

Наиболее тревожными являются данные о росте аллергических заболеваний респираторного тракта у детей [6]. Установлено, что в крупных промышленных городах России заболеваемость аллергией среди детей составляет от 10 до 40 % [3,5]. В большом проценте случаев у детей отмечается сочетанные проявления аллергических заболеваний органов дыхания [4]. В последние годы убедительно доказана тесная связь аллергического ринита и бронхиальной астмы. Ряд авторов рассматривает аллергический ринит как начальную стадию развития атопической бронхиальной астмы [8,1]. АР является фактором риска формиро-

вания бронхиальной астмы и предшествует ее развитию в 32–64 % случаев и имеется у 80–90 % больных БА. При обследовании детей в возрасте от 13 до 17 лет с АР и БА было показано, что у 59 % явления АР были диагностированы перед началом развития атопической бронхиальной астмы, а у 21 % заболевания верхних и нижних дыхательных путей появились одновременно. Исследования, проведенные в различных медицинских центрах, указывают на то, что дисфункция верхних дыхательных путей является важным фактором в развитии последующих заболеваний нижних дыхательных путей. Этой актуальной проблеме посвящен основанный на принципах доказательной медицины документ ВОЗ «Allergic rhinitis and its impact on asthma» (ARIA) [9]. Однако если клинико-иммунологические особенности такой нозологической формы как бронхиальная астма достаточно хорошо изучены, то аналогичные сведения, касающиеся аллергических ринитов, а также их ассоциации с другими атопическими заболеваниями у детей носят отрывчатый и часто противоречивый характер.

### **Цель работы**

Исследование клинико-иммунологических особенностей аллергических ринитов при сочетании с атопической бронхиальной астмой у детей.

### **Материалы и методы**

Обследовано 64 ребенка с сочетанием аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы в возрасте от 4 до 15 лет. Из них 27 девочек и 37 мальчиков. У 60,9 % детей выявлен круглогодичный аллергический ринит (КАР) и у 39,1 % пациентов – сезонный аллергический ринит (САР). Группой сравнения являлись 30 практически здоровых детей, репрезентативных по полу и возрасту.

Диагностику аллергического ринита проводили в соответствии с рекомендациями Европейской академии алергологии и клинической иммунологии (2000) и ВОЗ (ARIA, 2001). Всем больным были проведены обязательные исследования: лабораторные (общий анализ крови, цитологическое исследование мазков из полости носа); рентгенологическое (рентгенограмма придаточных пазух носа); алергологические (сбор алергологического, пищевого, фармакологического анамнеза; кожные тесты с атопическими алергенами); консультации специалистов: алерголога, оториноларинголога, пульмонолога.

Подсчет основных классов лимфоцитов и их субпопуляций (CD3, CD4, CD8,) производили реакцией спонтанного розеткообразования и непрямой мембранной иммунофлюоресценции в модификации на поли-Д-лизине с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител.

Функциональную активность лейкоцитов определяли при помощи фагоцитарной реакции полиморфноядерных лейкоцитов; реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ); цитопатогенного действия (ЦПД) лимфоцитов тестом деструкции монослоя алло-

генных фибробластов (Федосеева В.Н. и соавт., 1993); аффинность Т-лимфоцитов (Еа-РОК) оценивали методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана по R. Kerman (1976).

Функциональную активность В-лимфоцитов определяли по концентрации циркулирующих иммунных комплексов по Е. И. Соколовой (1998); уровню сывороточных иммуноглобулинов (А, М, G) по G. Mancini et al. (1999); иммуноглобулина Е методом ИФА.

### **Результаты исследования**

При комплексном исследовании детей с сочетанием аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы положительный аллергологический анамнез был выявлен у 63,5 % детей с сезонным аллергическим ринитом и у 55,6 % детей с КАР. Семейная отягощенность при САР по линии матери отмечена у 37,5 % больных, отца – у 35%, ближайших родственников – у 27,5 %. При круглогодичном аллергическом рините семейная отягощенность выявлена достоверно чаще по линии матери – 55 %, чем по линии отца или ближайших родственников (26 % и 20 % соответственно).

Анализ структуры аллергического ринита по степени тяжести показал преобладание среднетяжелой и тяжелой степени процесса (65,6 % и 18,8 % соответственно).

Основными симптомами аллергических ринитов являлись – чихание, ринорея, зуд и заложенность носа. У детей с сочетанием ринита и астмы полный симптомокомплекс заболевания был выявлен в 80 % случаев.

При изучении сопутствующих аллергическому риниту заболеваний установлено, что поражения ЛОР-органов, такие как: фарингит, отит, нарушения проходимости слуховых труб, риносинусит, аденоидные вегетации II-III степени имелись у 98,4 % детей. Кроме того, наблюдались аллергические поражения глаз, в виде аллергического конъюнктивита (26,6%), часто сопутствующего сезонному аллергическому риниту, поражения кожи – в виде атопического дерматита (20,3 %) и трахеобронхиального дерева – в виде трахеобронхита (34,4 %). При анализе течения атопической бронхиальной астмы только у 10 детей выявлена легкая форма. У большинства больных аллергическим ринитом (65,6 %) наблюдалась среднетяжелая форма атопической бронхиальной астмы, тяжелое течение диагностировано у 12 больных.

В 25 % случаев симптомы аллергического ринита появлялись вместе с обострением бронхиальной астмы, наиболее часто такое сочетание выявлялось при сезонном аллергическом рините – 62,5 % (10 человек).

С целью изучения иммунного статуса все больные были разделены на 2 группы. В 1 группу входили дети, страдающие САР в сочетании с атопической бронхиальной астмой – 25 человек, во 2 группу – дети с КАР при сочетании с атопической БА – 39 человек (30,9 %).

Сравнительное определение показателей клеточного иммунитета выявило достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение CD3-лимфоцитов и их фракций относительно контроля у больных всех групп, однако, лимфоцитопения носила более выраженный характер при сезонном аллергическом рините (табл.1).

Таблица 1

## Содержание CD3, CD4, CD8 и CD20 лимфоцитов

| Показатели<br>· 10 <sup>9</sup> /л | САР+БА<br>n=25 | КАР+БА<br>n=39 | Контроль<br>n=30 |
|------------------------------------|----------------|----------------|------------------|
| CD3                                | 0,95±0,07*     | 1,04±0,06*     | 1,48±0,08        |
| CD4                                | 0,69±0,07*     | 0,68±0,05*     | 0,92±0,08        |
| CD8                                | 0,25±0,02*     | 0,35±0,04*     | 0,57±0,05        |
| CD4/CD8                            | 2,76±0,18*     | 2,37±0,24      | 1,68±0,06        |
| CD20                               | 0,30±0,03      | 0,29±0,05      | 0,33±0,03        |

\* – достоверное различие с показателем контроля ( $p < 0,05$ ).

Изучение количественного содержания CD20-лимфоцитов не выявило достоверных изменений ни в одной группе обследованных.

С целью изучения функциональной характеристики CD3-лимфоцитов использовали феномен бластной трансформации под влиянием неспецифической стимуляции митогена Кон-А. В 1-ой группе пациентов уровень РБТЛ снизился до 36,9±0,36 % ( $p < 0,05$ ). Это снижение прогрессировало при сочетании круглогодичного аллергического ринита с атопической бронхиальной астмой до 29,6±0,76 % ( $p < 0,05$ ). Следовательно, у всех больных отмечалось статистически достоверное снижение функциональной способности лимфоцитов периферической крови к трансформации в бласты.

В общей характеристике эффекторных реакций клеточного иммунитета особое место занимают лимфоциты, обладающие повреждающим действием в культуре ткани. Установлено, что цитотоксический эффект проявлялся у всех больных. Так, и в 1-ой и 2-ой группах больных цитотоксический индекс лимфоцитов снижался до 0,358±0,036 и 0,252±0,040 соответственно (в контроле 0,912±0,041;  $p < 0,05$ ).

Изучение аффинности E-рецепторов Т-лимфоцитов показало равномерное снижение всех фракций E<sub>a</sub>-РОК (табл.2), однако, статистически достоверным оно было лишь у средне- и высокоаффинных E<sub>a</sub>-РОК ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Показатели аффинности Т-лимфоцитов (· 10<sup>9</sup>/л)

| Группы | Низкоаффинные | Среднеаффинные | Высокоаффинные |
|--------|---------------|----------------|----------------|
|--------|---------------|----------------|----------------|

| больных  | T <sub>1</sub> -клетки | T <sub>2</sub> -клетки | T <sub>3</sub> -клетки |
|----------|------------------------|------------------------|------------------------|
| САР+БА   | 0,328±0,017            | 0,182±0,016*           | 0,111±0,018*           |
| КАР+БА   | 0,315±0,022            | 0,219±0,024*           | 0,107±0,026*           |
| Контроль | 0,352±0,016            | 0,301±0,019            | 0,319±0,015            |

\*– достоверное различие с показателем контроля (p<0,05).

С целью выявления функционального состояния В-системы определяли уровень сывороточных Ig A, Ig M, Ig G, Ig E (табл.3). Исследования показали, что колебания показателей этих иммуноглобулинов были незначительными, только содержание Ig E у больных всех групп было значительно повышено и достигало максимума у детей с САР в сочетании с бронхиальной астмой.

Таблица 3

Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и E

| Показатели уровня иммуноглобулинов у детей с АР | Иммуноглобулины |            |            |              |
|---|-----------------|------------|------------|--------------|
|   | А<br>(г/л)      | М<br>(г/л) | G<br>(г/л) | E<br>(МЕ/мл) |
| САР+БА  | 1,56±0,09       | 1,13±0,11  | 10,5±0,49  | 577±32,2*    |
| КАР+БА  | 1,64±0,07       | 1,13±0,012 | 10,5±0,47  | 519,6±52,4*  |
| Контроль  | 1,95±0,12       | 1,12±0,07  | 10,8±0,99  | 82,1±8,69    |

\*– достоверное различие с показателем контроля (p<0,05).

Дальнейшие исследования выявили усиленное образование у больных АР циркулирующих иммунных комплексов. В 1 группе показатели концентрации ЦИК составили 187,6±2,3 Ед. (в контроле – 116,0±2,2 p<0,05), во 2 группе – 215,2±6,7 Ед. (p<0,05).

У детей изучали фагоцитарную активность нейтрофилов. Активность фагоцитов выражали через фагоцитарный показатель. Фагоцитарный показатель у 1-ой группы больных (САР+БА) составил 43,6±0,6 %, во второй группе (КАР+БА) – 38,2±1,3 %. В контрольной группе этот показатель равнялся 55,8±2,2 % (p<0,05).

Одним из важных показателей, характеризующих протективную роль системы фагоцитоза, является фагоцитарное число, отражающее способность клеток к захвату возбудителей.

Показатели фагоцитарного числа у больных составили в первой группе (САР+БА) – 4,92±0,97 у.е.; во второй группе (КАР+БА) – 3,90±0,54 (в контроле – 5,31±0,15 у.е.; p>0,05). Следовательно, несмотря на некоторые колебания фагоцитарного числа, различия между группами были статистически не достоверны.

Определение показателей завершенности фагоцитоза (ПЗФ), наоборот, выявило значительное снижение переваривающей функции фагоцитов. Так, у больных первой группы ПЗФ был равен  $28,19 \pm 0,72$  % (в контрольной группе –  $39,24 \pm 1,23$  %;  $p > 0,05$ ), а у детей второй группы снижение этого показателя прогрессировало до  $19,76 \pm 0,36$  %.

Таким образом, изучение фагоцитарной реакции нейтрофилов периферической крови у детей с аллергическими ринитами при сочетании с атопической бронхиальной астмой выявило достоверное снижение значений фагоцитарного показателя во всех исследуемых группах, что свидетельствует о сокращении количества нейтрофилов с функциями фагоцитов. Одновременно, среднее число микробов, поглощенных одним активным нейтрофилом, изменялось незначительно. Однако функция киллинга при этом значительно страдала, показатель завершенности фагоцитоза был достоверно снижен у всех больных.

### **Выводы**

Таким образом, проведенные исследования показали, что клиническими особенностями аллергических ринитов при сочетании с атопической бронхиальной астмой являлись более тяжелое течение обоих заболеваний, большое количество сопутствующих осложнений.

Установлено, что при сочетании аллергического ринита с атопической бронхиальной астмой отмечались морфологические и функциональные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, более выраженные при круглогодичной форме аллергического ринита.

### **Список литературы**

1. Балаболкин И. И. Атопия и аллергические заболевания у детей // Научно-практический журнал «Педиатрия» им. Г. Н. Сперанского. – 2003. – №6. – С.99-102.
2. Блохин Б. М. Ринит, синусит и бронхиальная астма // Российская ринология. – 1999. – №1. – С.33-34.
3. Ильина Н. И. Аллергопатология в разных регионах России по результатам клинико-эпидемиологических исследований: автореф. докт. дисс. ... – М., 1996. – 24 с.
4. Исаев В. М., Чумаков Ф. И. Сезонная аллергия в оториноларингологии // Медицинская сестра. – 2002. – №3. – С.4-6.
5. Коломыцева Т. Н. Клинико-эпидемиологические особенности этиологии и течения аллергических, бронхолегочных и кожных заболеваний при профессиональном контакте с микроорганизмами: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 24 с.
6. Ревякина В. А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России // Научно-практический журнал «Педиатрия» им. Г. Н. Сперанского. – 2003. – №4. – С.47-52.

7. Хаитов Р. М., Лусс Л. В., Арипова Т. И., Ильина Н. И. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1998. – №9. – С.58-69.
8. Bachert C., Gevaert P., Holtappels G., Johansson SGO, van Cauwenberge P. Total and specific Ig E in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation // J.Allergy. Clin.Immunol. – 2001; 107. – P.607-614.
9. Bosquet J., van Cayuwerberge P., Kholtaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) // Pocket Guide-WHO. – 2001:23.

*Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг.*

**Рецензенты:**

Кан Нина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой последипломного образования и семейной медицины факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г.Ульяновск.

Слесарев Сергей Михайлович, доктор биологических наук, профессор кафедры общей биологии и биоэкологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.