

ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ АЛЛЕРГИИ



Л.К. Добродеева, А.В. Самодова

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова
Уральского отделения РАН, г. Архангельск, Россия

Резюме. Заболеваемость инфекционной аллергией растет преимущественно за счет инфицирования *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, с усилением аллергического фона дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Частота инфицирования сегодня принимает угрожающие масштабы и не имеет тенденции к снижению. Золотистый стафилококк является, безусловно, патогенным, вырабатывает сильнейшие экзотоксины, обладающие свойствами цитолитина, способного нарушить целостность любой клеточной стенки, разрушает эпителиоциты, повреждая слизистые оболочки любых органов, в том числе и кишечника, в котором накапливается при любой локализации стафилококкового воспаления. При этом почти в 90% случаев аллергических реакций ставится диагноз «атопический дерматит», поскольку при инфекционной аллергии в ряде случаев увеличивается содержание IgE. Механизм патогенетического действия реактинов реализуется путем повторного связывания антигенов с фиксированными на мембранах тучных клеток и базофилов IgE, вследствие чего происходит перекрестное сшивание FcR1 и выделение вазоактивных медиаторов, ответственных за развитие ранней фазы аллергии. Концентрации IgE, составляя всего 0,002% от общего содержания в крови иммуноглобулинов у практически здорового человека, могут оставаться высокими при диагнозах «атопическая бронхиальная астма», «атопический дерматит», «аллергический риноконъюнктивит» и т. д. Концентрации IgE повышаются не только при атопии, но и при онкопатологии, аутоиммунных болезнях, общем охлаждении и дефиците содержания IgA. При аллергических реакциях регистрируется увеличение содержания внеклеточного пула различных рецепторных структур. Представляет интерес сравнительный анализ соотношения частоты реакций IgE и шеддинга CD23 при инфекционной аллергии различной этиологии. Цель исследования — установить роль внеклеточного пула CD23 в патогенетических механизмах инфекционной аллергии. Обследовано 678 практически здоровых на момент обследования человек (женщин — 545, мужчин — 133) и 1481 больной с диагнозом «инфекционная аллергия», проживающих в Архангельской области. Установлено, что у больных со стафилококковой инфекцией происходит значительное усугубление симптомокомплекса патологических реакций с формированием анемии, нейтропении и дефицита фагоцитарной защиты. Патологические реакции при инфекционной аллергии сопровождаются резким увеличением содержания sCD23 с аномально высокими их концентрациями (> 200 нг/мл) в 51,7% случаев, что сопровождается увеличением содержания в крови IL-10 и реактинов в 21,43 и 35,7% случаев соответственно на фоне дефицита фагоцитарной защиты в 85,7% и накопления ЦИК в 92,86%. Параллельное уве-

Адрес для переписки:

Добродеева Лилия Константиновна
163000, Россия, г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249,
ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного
изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН.
Тел.: 8 (818) 265-29-92.
E-mail: dobrodeevalk@mail.ru

Contacts:

Liliya K. Dobrodeeva
163000, Russian Federation, Arkhangelsk, Lomonosov pr., 249,
N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural
Branch of the Russian Academy of Sciences.
Phone: +7 (818) 265-29-92.
E-mail: dobrodeevalk@mail.ru

Для цитирования:

Добродеева Л.К., Самодова А.В. Иммунодепрессивные
и патогенетические механизмы при инфекционной аллергии //
Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 2. С. 299–305. doi: 10.15789/2220-
7619-IAP-1680

Citation:

Dobrodeeva L.K., Samodova A.V. Immunodepressive and pathogenetic
mechanisms in infectious allergy // Russian Journal of Infection and
Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 299–305.
doi: 10.15789/2220-7619-IAP-1680

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, № гос. регистрации темы 122011800217-9.
The work was carried out within the program of fundamental scientific research of the N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences, state registration No. 122011800217-9.

личение концентрации sCD23 и IgE ассоциировано с повышением содержания Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, активированных Т-клеток с рецептором к IL-2 и молекул главного комплекса гистосовместимости класса II.

Ключевые слова: sCD23, IgE, IL-10, Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты, активированные Т-лимфоциты, дефицит фагоцитарной защиты, циркулирующие иммунные комплексы, инфекционная аллергия.

IMMUNODEPRESSIVE AND PATHOGENETIC MECHANISMS IN INFECTIOUS ALLERGY

Dobrodeeva L.K., Samodova A.V.

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation

Abstract. The incidence of infectious allergy has been growing mainly due to infection with *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, with enhancing allergic background by yeast-like fungi of the genus *Candida*. The frequency of infection has currently become a threat without tending to decline. Undoubtedly, *Staphylococcus aureus* is a pathogenic species producing highly powerful exotoxins exerting properties of cytolysin capable of disrupting the integrity of any cell wall, destroying epithelial cells, damaging mucous membranes in any organ, including the intestines, wherein it becomes accumulated at any location of staphylococcal inflammation. At the same time, almost 90% of cases of allergic reactions are diagnosed with atopic dermatitis because IgE level in some cases of infectious allergy is increased. The mechanism of the pathogenetic action of reagens is realized by re-binding of antigens to IgE fixed on mast cell and basophil surface resulting in FcR1 cross-linking and release of vasoactive mediators responsible for developing early phase of allergy. IgE concentrations, accounting for only 0.002% of the total blood immunoglobulins in an apparently healthy person, may remain low in atopic bronchial asthma, atopic dermatitis, allergic rhinoconjunctivitis, etc. IgE level is increased not only in atopy, but also in oncopathology, autoimmune diseases, whole body cooling and IgA deficiency. In allergic reactions, an increased level in the extracellular pool of various receptor structures is recorded. Of interest is a comparative analysis of the ratio between frequency of IgE reactions and CD23 shedding in infectious allergies of various etiology. The aim of the study is to establish a role of the CD23 extracellular pool in pathogenetic mechanisms of infectious allergy. There were examined 678 subjects who were at apparently healthy state at the time of the examination, including 545 females and 133 males, as well as 1481 patients with verified infectious allergy who live in the Arkhangelsk Region. It has been established that patients with staphylococcal infection had markedly aggravated symptom complex of pathological reactions linked to anemia, neutropenia and deficiency of phagocytic protection. Pathological reactions in infectious allergies are accompanied by sharply increased level of sCD23 with its abnormally high concentrations (> 200 ng/ml) found in 51.7% of cases paralleled by increased level of serum IL-10 and reagens in 21.43 and 35.7% cases, respectively, along with phagocytic defense deficit observed in 85.7% as well as accumulation of CEC in 92.86%. A parallel increase in level of sCD23 and IgE is associated with increased percentage of T helpers, cytotoxic T lymphocytes, activated T cells expressing IL-2 receptor, along with upregulated of the MHC II molecules.

Key words: sCD23, IgE, IL-10, T-helpers, cytotoxic T-lymphocytes, activated T-lymphocytes, phagocytic defense deficiency, circulating immune complexes, infectious allergy.

Введение

Заболеваемость инфекционной аллергией растет преимущественно за счет инфицирования *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, с усилением аллергического фона дрожжеподобными грибами рода *Candida*. При этом почти в 90% случаев аллергических реакций ставится диагноз «атопический дерматит», поскольку при инфекционной аллергии в ряде случаев увеличивается содержание IgE [5]. Механизм патогенетического действия реагинов реализуется путем повторного связывания антигенов с фиксированными на мембранах тучных клеток и базофилов IgE, вследствие чего происходит перекрестное сшивание FcR1 и выделение vasoактивных медиаторов, ответственных за развитие ранней фазы аллергии [4]. Концентрации IgE, состав-

ляя всего 0,002% от общего содержания в крови иммуноглобулинов у практически здорового человека, могут оставаться невысокими при диагнозах «атопическая бронхиальная астма», «атопический дерматит», «аллергический риноконъюнктивит» и т. д. Концентрации IgE повышаются не только при атопии, но и при онкопатологии, аутоиммунных болезнях, общем охлаждении и дефиците содержания IgA [1, 8, 9, 10, 11]. При аллергических реакциях регистрируется увеличение содержания внеклеточного пула различных рецепторных структур [8]. Представляет интерес сравнительный анализ соотношения частоты реакций IgE и шеддинга CD23 при инфекционной аллергии различной этиологии. В связи с вышесказанным целью работы является установление роли внеклеточного пула CD23 в патогенетических механизмах инфекционной аллергии.

Материалы и методы

В исследование были включены жители Архангельской области Российской Федерации от рождения и до 30 лет. В работе представлены результаты обследования 678 практически здоровых на момент обследования человек (545 женщин и 133 мужчин) и 1481 больных с диагнозом «инфекционная аллергия». Все исследования проводились с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями документа «Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (1964 г., с изм. и доп. от 2013 г.).

Количество клеток лейкограммы, моноцитогаммы, лимфоцитогаммы, нейтрограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных методом по Романовскому–Гимзе; моноцитогамму определяли по О.Н. Григоровой (1956), лимфоцитогамму — по методу И.А. Кассирского (1970), нейтрограмму — по методу Й. Тодорова (1968). Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита). Выделение мононуклеаров из периферической крови проводили по методу А. Воупн (1976), фенотипирование лимфоцитов — в непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр»,

«Сорбент», Москва) и методом проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL (Beckman Coulter, США), реактивами Immunotech (Beckman Coulter, Франция). В сыворотке крови методом твердофазного ИФА с соответствующими реактивами определяли концентрацию IgA, M, G, E (Seramnum Diagnostica, Германия), содержание цитокинов IL-4, IL-6, IL-10, IFN γ , TNF α (Seramnum Diagnostica, Германия), ЦИК C1Q (Bühlmann, Германия) и ЦИК C3D, C1Q (DiaMetra, Германия), внеклеточного рецептора sCD23 (Bender MedSystems, Германия) на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis (Bio-Rad, Германия). Математический и статистический анализ результатов исследования проводили на компьютере IBM/AT-Pentium IV с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты

Наиболее актуальными, на наш взгляд, проблемами, создаваемыми гиперергическими иммунными реакциями, являются проблемы стафилококковой инфекции и кандидоза (табл. 1). Частота инфицирования сегодня принимает угрожающие масштабы и не имеет тенденции к снижению. Частота выделения из кала золотистого стафилококка убедительна и не вызывает сомнений в причастности его к форми-

Таблица 1. Клиническая симптоматика стафилококковой инфекции у детей в зависимости от продолжительности болезни (месяцы)

Table 1. Clinical symptoms of staphylococcal infection in children depending on the duration of the disease (months)

Исследуемые параметры Studying parameters	Аллергодерматит Allergic dermatitis n = 586	Назофарингит Nasopharyngitis n = 453	Бронхопневмония Bronchopneumonia n = 256	Бронхиальная астма Bronchial asthma n = 186
S. aureus, % (кол-во) S. aureus, % (quantity)	91,9 (539)	92,9 (421)	88,7 (227)	87,6 (163)
S. aureus, Ig/g S. aureus, Ig/g	2,86±0,23	2,79±0,26	3,86±0,31	4,21±0,38
Продолжительность Duration	4,56±0,56	4,39±0,63	23,45±2,58	28,28±2,23
Возраст, месяцы Age, months	4,97±0,35	5,64±0,56	31,55±2,24	35,81±1,87
IgE > 100 МЕ/мл, % (кол-во) IgE > 100 IU/ml, % (quantity)	54,3 (318)	54,9 (249)	85,2 (218)	92,5 (172)
Средние IgE, ед/мл Average IgE, U/ml	58,6±2,24	74,2±2,65	136,5±3,23	186,8±3,51
Анемия, % (кол-во) Anemia, % (quantity)	2,39 (14)	2,43 (11)	12,50 (32)	29 (15,59)
Нейтропения, % (кол-во) Neutropenia, % (quantity)	3,93 (13)	4,64 (21)	7,42 (19)	9,14 (17)
Жидкий стул, % (кол-во) Liquid stool, % (quantity)	67,24 (394)	71,74 (325)	38,28 (98)	40,86 (76)
Запоры, % (кол-во) Constipation, % (quantity)	23,03 (135)	26,71 (121)	46,09 (118)	65,69 (122)

рованию указанного в таблице симптомокомплекса. Средние концентрации IgE в случаях их незначительного повышения не превышали 145 ед/мл, в то время как при истинной атопии показатели содержания реактинов колебались в пределах 550–3560 ед/мл.

Наличие большого банка данных и значительный период наблюдений в течение 27 лет позволил нам проанализировать исходы стафилококкового инфицирования с периода новорожденности до периода полового созревания (табл. 2).

Как видно из представленных в таблице данных, проблемы инфекционной аллергии возникают у большинства обследуемых больных с хронической стафилококковой инфекцией, но характерные для атопии, очень высокие уровни содержания реактинов регистрируются исключительно редко. Повышение концентрации IgE ассоциировано с дефицитом IgA, что нами было показано ранее при различных

проявлениях аллергии. Опасность заключается в том, что с продолжительностью болезни нарастает частота дефицита фагоцитарной защиты, нейтропении и анемии. Притом течение болезни усугубляется более тяжелыми формами клинического проявления от назофарингита к бронхопневмонии и бронхиальной астме. Золотистый стафилококк не просто сохраняется в кишечнике, он накапливается там и активно размножается. И если в первые годы течения болезни дело ограничивается периодическими нарушениями стула и болями в животе, то в более поздние сроки формируется стойкий симптомокомплекс гастроуденита, а частота проявлений колита повышается практически в 4 раза. И в то же время сегодня широко распространена идея бессимптомного носительства золотистого стафилококка. Известно, что IgE являются типичными секреторными антителами, поэтому в период дефицита IgA происходит их компенсация реактинами [16].

Таблица 2. Динамика частоты регистрации симптомокомплекса при стафилококковой инфекции (% , кол-во)

Table 2. Dynamics of symptom complex detection frequency in patients with staphylococcal infection (% , quantity)

Симптомокомплекс Symptom complex	Возраст больных в динамике болезни Age of patients in the dynamics of the disease			
	до 1 года up to 1 year n = 254	2–3 года 2–3 years n = 251	10–19 лет 10–19 years n = 128	25–30 лет 25–30 years n = 63
Атопический дерматит Atopic dermatitis	74,41 (189)	70,12 (186)	67,19 (86)	39,68 (25)
Назофарингит, аденоиды Nasopharyngitis, adenoids	63,21 (15)	95,22 (239)	87,50 (112)	50,79 (32)
Бронхит Bronchitis	19,41 (29)	21,12 (53)	28,91 (37)	34,92 (22)
Бронхиальная астма Bronchial asthma	1,18 (3)	1,99 (5)	16,41 (21)	9,52 (6)
Гастрит, энтерит Gastritis, enteritis	9,84 (25)	14,34 (36)	26,45 (32)	20,63 (13)
Гастроуденит Gastroduodenitis	3,54 (9)	8,36 (21)	38,28 (49)	39,68 (25)
Колит Colitis	5,91 (15)	9,96 (25)	21,09 (27)	34,92 (22)
Гемоглобин < 110 г/л Hemoglobin < 110 g/l	4,33 (11)	3,98 (10)	13,28 (17)	12,69 (8)
Нейтрофилы < 2,0 × 10 ⁹ кл/л Neutrophils < 2.0 × 10 ⁹ cells/l	7,09 (18)	8,66 (22)	11,72 (15)	14,29 (9)
Дефицит фагоцитов Phagocyte deficiency	9,84 (25)	15,14 (38)	21,11 (46)	25,39 (16)
IgA в крови < 1,2 г/л IgA in the blood < 1.2 g/l	36,22 (92)	45,02 (113)	53,13 (68)	49,21 (31)
IgE > 100 МЕ/мл IgE > 100 IU/ml	33,46 (85)	39,04 (98)	40,63 (52)	41,26 (26)
Среднее содержание IgE, МЕ/мл The average content of IgE, IU/ml	58,6±0,34	54,2±0,69	126,5±1,2	132,8±2,1
Содержание <i>S. aureus</i> , Ig/г <i>S. aureus</i> , Ig/g	2,34±0,05	3,82±0,09	3,68±0,11	4,21±0,13

Увеличение концентрации IgE при повышенных уровнях содержания CD23⁺ ($> 0,6 \times 10^9$ кл/л; в среднем $137,20 \pm 3,26$ МЕ/мл) выше в 2 раза по сравнению с контролем ($78,92 \pm 7,87$ МЕ/мл) и в 5,4 раза выше ($25,2 \pm 3,6$ МЕ/мл) по сравнению с данными при низком уровне лимфоцитов CD23⁺ (менее $0,2 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$). Патологическим реакциям при инфекционной аллергии сопутствует резкое увеличение содержания sCD23 с аномально высокими их концентрациями (> 200 нг/мл) в 51,7% случаев, что сопровождается увеличением содержания в крови IL-10 и реактинов соответственно в 21,43 и 35,7% случаев на фоне дефицита фагоцитарной защиты в 85,7% и накопления ЦИК в 92,86%. Увеличение концентрации sCD23 (с $46,53 \pm 3,53$ до $189,45 \pm 8,95$ нг/мл) при инфекционной аллергии ассоциировано с повышением содержания лейкоцитов (с $5,40 \pm 0,59$ до $7,08 \pm 0,30 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) в периферической венозной крови за счет нейтрофилов ($2,88 \pm 0,49$ до $3,97 \pm 0,22 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$), моноцитов (с $0,26 \pm 0,05$ до $0,46 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$), эозинофилов (с $0,10 \pm 0,04$ до $0,31 \pm 0,08 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) и базофилов (с $0,01 \pm 0,001$ до $0,05 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) без существенных отличий со стороны лимфоцитов ($2,15 \pm 0,17$ и $2,29 \pm 0,12 \times 10^9$ кл/л). И только при повышении концентраций свободного рецептора к Fc-фрагменту увеличивается содержание IgE (с $78,92 \pm 7,87$ до $137,20 \pm 3,26$ МЕ/мл), Т-хелперов (с $0,49 \pm 0,05$ до $0,63 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$), активированных Т-клеток с рецептором к IL-2 (с $0,37 \pm 0,04$ до $0,76 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) и молекул главного комплекса гистосовместимости класса II (с $0,44 \pm 0,04$ до $0,70 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$), но снижается концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов в 1,5 раза (с $0,57 \pm 0,07$ до $0,37 \pm 0,07 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$).

Повышенные концентрации реактинов при инфекционной аллергии регистрировали у 35,71% больных, увеличение содержания CD23⁺ и sCD23 отмечено во всех этих случаях.

Обсуждение

Золотистый стафилококк является, безусловно, патогенным, вырабатывает сильнейшие экзотоксины, обладающие свойствами цитолизина, способного нарушить целостность любой клеточной стенки, разрушает эпителиоциты, повреждая слизистые оболочки любых органов, в том числе и кишечника, в котором накапливается при любой локализации стафилококкового воспаления. Нарастание частоты регистрации активизации антителообразования иммуноглобулинов данного класса происходит по мере увеличения продолжительности стафилококковой инфекции и прямо указывает на зависимость активизации реактинового механизма

защиты от длительности инфекции. Частота регистрации анемии нарастает также в зависимости от длительности заболевания и концентрации золотистого стафилококка в кишечнике. Гемолитические свойства золотистого стафилококка известны, появление специфических IgE к энтеротоксинам А и В стафилококка установлено у 50% обследованных детей с атопией [12].

Известно, что многие патогенные бактерии, в том числе и *Staphylococcus aureus*, обуславливают антителообразование Ig данного класса. Повышение концентрации sCD23 ассоциируется со снижением содержания CD8⁺ и повышением концентраций IL-10, что, вероятно, и взаимосвязано. IL-10 считается основным естественным ингибитором иммунной реакции путем снижения экспрессии гена дифференцировочных молекул Т-, В-лимфоцитов и других клеток [13]. Параллельное повышение внеклеточного sCD23 и IgE объясняется тем, что мембранные формы рецептора сбрасываются только активированными клетками, а, следовательно, продуцентами реактинов. Активизация реактинового механизма усиливает иммунные реакции воспаления участием вазомоторных аминов базофилов и сильнейшего цитотоксического потенциала эозинофилов [12]. На активизацию секреции IgE реагируют нейтрофильные гранулоциты и моноциты, повышаются концентрации ЦИК [C1Q (IgG+IgM) и C3D] с активизацией системы комплемента и хемотаксиса в 92,86% случаев. Другими словами, проявляются все признаки воспаления. Во всех случаях аномально повышенных концентраций sCD23 установлен дефицит фагоцитарной защиты, в общем дефицит активно фагоцитирующих клеток выявлен в 85,71%. Известно, что дефектно низкий хемотаксис выявляется при повышенных уровнях сывороточных реактинов [14] за счет дефекта опсонизации. Реагины как цитотоксические антитела ассоциированы преимущественно с секреторной активностью клеток, в том числе нейтрофилов и моноцитов [16]. ЦИК активируют участок, к которому присоединяется С3-компонент, образующиеся при этом С5а вызывают аккумуляцию и активизацию моноцитов, гранулоцитов, в том числе нейтрофилов, что приводит к высвобождению лизосомальных ферментов и продуктов перекисного окисления [3]. При контакте с кластерами миелоидного ряда происходит освобождение различных протеолитических ферментов и активных форм кислорода [7, 18], а также кислых гидролаз, катепсинов и коллагеназ [2]. Биологический смысл этого процесса, вероятно, заключается в удалении с поверхности клеток иммунных комплексов, реактинов, различных аутоантигенов и в данном случае —

во включении внеклеточного пула рецептора к Fc sCD23 в механизм утилизации избытка IgE и ЦИК. Чрезмерная активизация указанных реакций приводит к некрозу клеток и формированию воспаления.

Заключение

Итак, у больных со стафилококковой инфекцией по мере продолжительности нахождения патогенного стафилококка в организме происходит значительное усугубление симптомокомплекса патологических реакций, формирование анемии, нейтропении и дефицита фагоцитарной защиты. При этом нарушение возрастного формирования иммунологической реактивности обусловлено реакцией естественного иммунодепрессанта IL-10 и проявляется

дефицитом IgA, низким уровнем активности клеточно-опосредованной цитотоксичности Т-лимфоцитов. Реакции со стороны IgE можно рассматривать в качестве компенсирующих дефицит IgA и недостаточность цитотоксичности CD8⁺ способностью реагинов усиливать цитотоксичность антитело-зависимым путем. Повышение активности сбрасывания мембранных рецепторов активированными клетками объясняет увеличение внеклеточного пула рецепторных структур и формирование аномально высоких концентраций внеклеточных ЦИК. Необходимо учитывать, что sCD23 блокируют гуморальные IgE, что способствует агрегации клеток, привлечению фагоцитов и активизации системы комплемента [15]. Указанная реакция может быть дополнительным, а иногда и главным, патогенетическим механизмом [17].

Список литературы/References

1. Балашова С.Н., Пашинская К.О. Влияние фоновой нейтропении на иммунные реакции у практически здоровых людей при кратковременном общем охлаждении // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, № 2. С. 239–247. [Balashova S.N., Pashinskaya K.O. Influence of background neutropenia on immune responses in practically healthy people with short-term General cooling. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 239–247. (In Russ.)] doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-239-247
2. Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л. Экзоцитарный лизис эритроцитов мегакариоцитами в костномозговых эритрокластических кластерах и ауторозетках крови при остром лимфобластном лейкозе // Гематология и трансфузиология. 1999. Т. 44, № 5. С. 18–21. [Belchenko D.I., Krivosheina E.L. Exocytic lysis of erythrocytes by megakaryocytes in bone marrow erythroclastic clusters and autoserets of blood in acute lymphoblastic leukemia. *Gematologia i transfuziologia = Hematology and Transfusiologia*, 1999, vol. 44, no. 5, pp. 18–21. (In Russ.)]
3. Виноградова Ю.У., Цветаева Н.В., Леках И.В. Свободно циркулирующие и скрытые аутоантитела в сыворотке больных аутоиммунными цитопениями // Иммунология. 2008. Т. 29, № 3. С. 163–166. [Vinogradova Yu.U., Tsvetaeva N.V., Lekakh I.V. Freely circulating and hidden autoantibodies in the serum of patients with autoimmune cytopenia. *Immunologiya = Immunologiya*, 2008, vol. 29, no. 3, pp. 163–166. (In Russ.)]
4. Гушин И.С. Иммуноглобулин E — мишень противоаллергического действия // Российский аллергологический журнал. 2004. № 1. С. 5–9. [Gushchin I.S. Immunoglobulin E — target of antiallergic action. *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal = Russian Journal of Allergy*, 2004, no. 1, pp. 5–9. (In Russ.)]
5. Добродеева Л.К. Содержание иммуноглобулина E в сыворотке крови людей, проживающих на Европейской территории России // Экология человека. 2010. № 5. С. 3–10. [Dobrodeeva L.K. Content of immunoglobulin E in the blood serum of people living on the European territory of Russia. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*, 2010, no. 5, pp. 3–10. (In Russ.)]
6. Кокряков В.Н., Ашмарин И.П., Пигаревский В.Е. О природе некоторых фагоцит-лизосомальных катионных белков лейкоцитов // Биохимия. 1973. № 6: 1280. [Kokryakov V.N., Ashmarin I.P., Pigarevsky V.E. The nature of some fractions of leukocytic lysosomal cationic proteins. *Biokhimiya = Biochemistry*, 1973, no. 6: 1280. (In Russ.)]
7. Лю Б.Н. Пероксигеназные процессы и лейкогенез // Успехи современной биологии. 2003. Т. 123, № 2. С. 147–160. [Liu B.N. Peroxygenation processes and leucogenes. *Uspekhi sovremennoi biologii = Biology Bulletin Reviews*, 2003, vol. 123, no. 2, pp. 147–160. (In Russ.)]
8. Патент № 2582936 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/53 (2006.01) Способ выявления риска формирования гиперчувствительности немедленного типа: № 2014111635/15; заявлено 2014.03.26; опубликовано 2016.04.06 / Самодова А.В., Ставинская О.А., Добродеева Л.К., Карякина О.Е. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения Российской академии наук. 6 с. [Patent no. 2582936 Russian Federation, Int. Cl. G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/53 (2006.01) Method for detecting the risk of immediate hypersensitivity formation. no. 2014111635/15; application: 2014.03.26; date of publication 2016.04.06 / Samodova A.V., Stavinskaya O.A., Dobrodeeva L.K., Karyakina O.E. Proprietors: Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie nauki Institut fiziologii prirodnykh adaptatsiy Ural'skogo otdeleniya Rossijskoj akademii nauk (FGBUN IFPA Uro RAN). 6 p.]
9. Петреня Н.Н., Добродеева Л.К., Мозер А.А. Уровни общих IgE у северян и их значение в физиологическом иммунном ответе // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2006. Т. 1, № 3 (14). С. 186–188. [Petrenya N.N., Dobrodeeva L.K., Moser A.A. Levels of common IgE in northerners and their significance in the physiological immune response. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki = Journal of Ural Medical Academic Science*, 2006, vol. 1, no. 3 (14), pp. 186–188. (In Russ.)]
10. Самодова А.В., Добродеева Л.К. Роль шеддинга в активности иммунокомпетентных клеток с реагиновым механизмом защиты // Физиология человека. 2012. Т. 38, № 4. С. 114–120. [Samodova A.V., Dobrodeeva L.K. The role of shedding in the activity of immunocompetent cells with a reagin defense mechanism. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology*, 2012, vol. 38, no. 4, pp. 114–120. (In Russ.)]

11. Штаборов В.А., Леванюк А.И. Взаимодействие общих и местных реакций у лиц, родившихся и проживающих на Севере // Экология человека. 2010. № 10. С. 42–46. [Shtaborov V.A., Levanyuk A.I. Interaction of general and local reactions in people born and living in the North. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*, 2010, no. 10, pp. 42–46. (In Russ.)]
12. Capron M., Rouseaux J., Mazingue C. Rat mast cell-eosinophil interaction in antibody-dependent eosinophil cytotoxicity to schistosoma mansoni schistosomula. *J. Immunol.*, 1978, vol. 121, no. 6, pp. 2518–2525.
13. Frediani B.D., Vieira B.H., Joel F. B-1 cells temper endotoxemic inflammatory responses. *Immunobiology*, 2011, vol. 216, no. 3, pp. 302–308. doi: 10.1016/j.imbio.2010.08.002
14. Hill H.R., Qoie P.G. Raised serum-IgE levels and defective neutrophil chemotaxis in three children with eczema and recurrent bacterial infections. *Lancet*, 1974, vol. 9, no. 1, pp. 183–187. doi: 10.1016/s0140-6736(74)92493-3
15. Jandl J.H., Tomlinson A.S. The destruction of red cells by antibodies in man. II. Pyrogenic, leucocytic and thermal responses to immune hemolysis. *J. Clin. Invest.*, 1958, vol. 37, no. 7, pp. 1202–1220. doi: 10.1172/jci103710
16. Kaufmann H.S., Hobbs J.R. Immunologic defects in an atopic population. *Lancet*, 1970, no. 2, pp. 1061–1076.
17. Theofilopoulos A.N., Dixon F.J. Immune complexes in human diseases: a review. *Am. J. Phathol.*, 1980, vol. 100, no. 2, pp. 531–591.

Авторы:

Добродеева Л.К., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета, директор Института физиологии природных адаптаций ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаврова Уральского отделения РАН, г. Архангельск, Россия;

Самодова А.В., к.б.н., ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаврова Уральского отделения РАН, г. Архангельск, Россия.

Authors:

Dobrodeeva L.K., PhD, MD (Medicine), Professor, Honored Worker of Science, Head Researcher, Laboratory of Immunity Regulatory Mechanisms, Director of the Institute of Natural Adaptations Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation;

Samodova A.V., PhD (Biology), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Immunity Regulatory Mechanisms, Institute of Natural Adaptations Physiology, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 10.02.2021
Принята к печати 03.01.2022

Received 10.02.2021
Accepted 03.01.2022