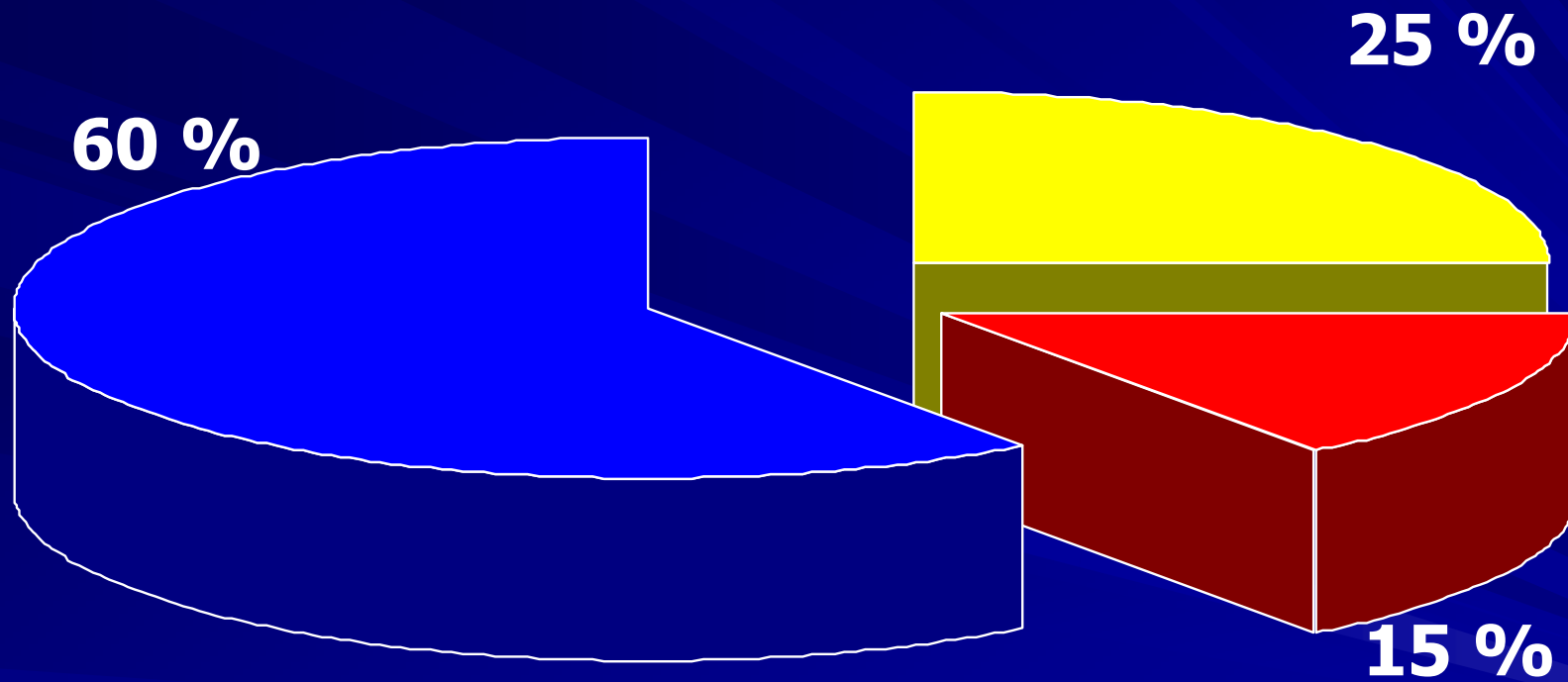


Аллергическая риносинусопатия, некоторые механизмы патогенеза

Д.м.н. Игнатова Ирина Акимовна.
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, проф. Каф.
Спецпсихологии, руководитель межведомственной лаборатории
«Инновационные методы диагностики и коррекции сенсорных
систем человека» КГПУ им. В.П. Астафьева. Красноярск.

- Актуальность изучаемой темы обусловлена высокой распространенностью аллергической риносинусопатии, связанной с утяжелением и модификацией её течения. Чрезвычайно большое значение эта проблема имеет для населения Восточной Сибири ввиду экстремальности климатических условий.
- Аллергическая риносинусопатия является одним из наиболее распространенных клинических проявлений аллергии. Если в настоящее время аллергическими заболеваниями страдает около 40% населения земного шара, то АР- составляет 25%. Таким образом, практически половина аллергических заболеваний имеет респираторные проявления в виде аллергической риносинусопатии.

Заболееваемость аллергией населения Земного шара



риносинусопатия



другие проявления аллергии



нет аллергии

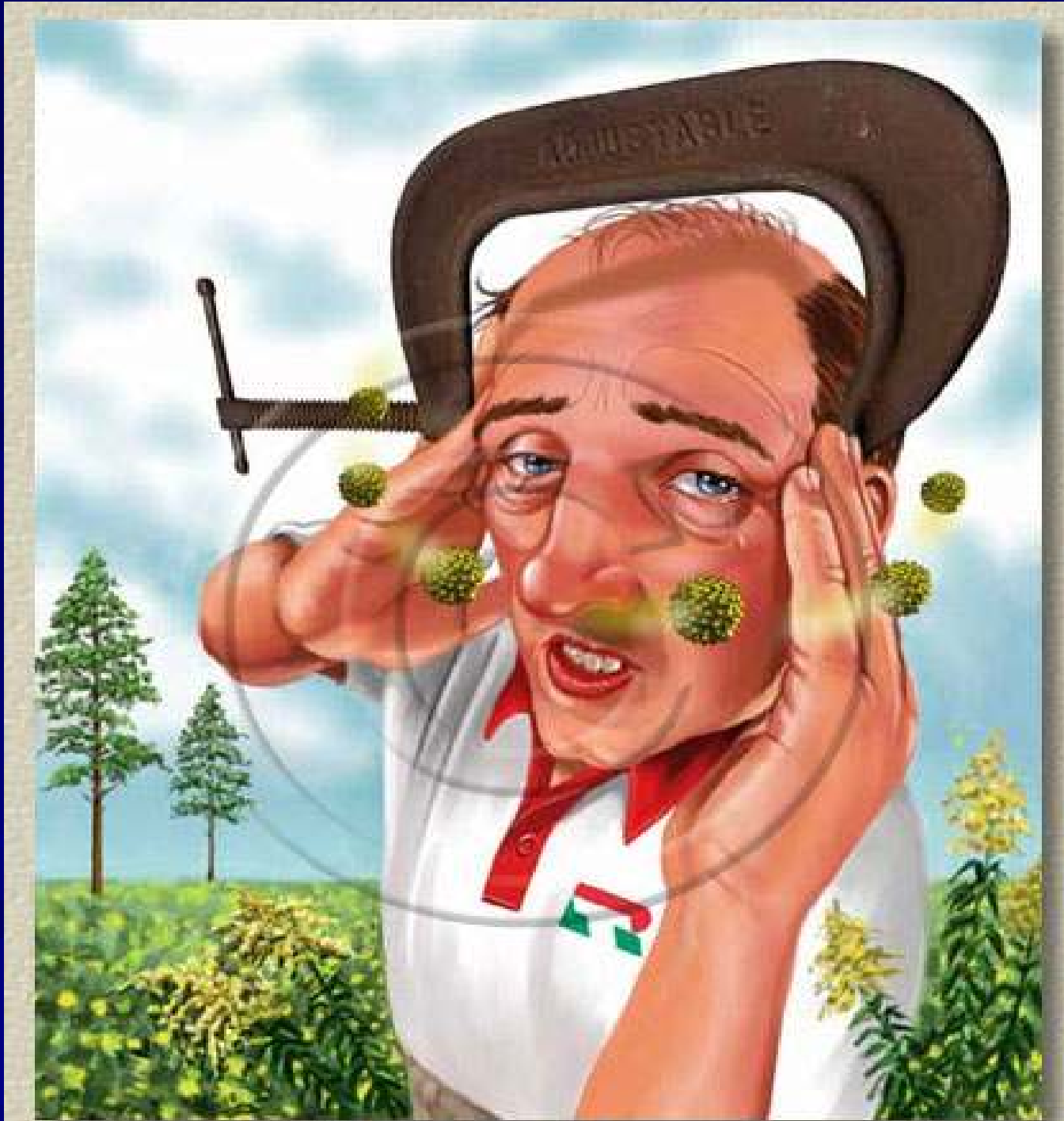
Карта проведённых исследований структуры и распространённости АР



- - Таймыр
- - Эвенкия
- - Красноярск

■ **Аллергическая риносинусопатия** – это заболевание или синдром, проявляющиеся пароксизмальной ринореей, чиханием, зудом в носу и затруднением носового дыхания, в основе которых лежат изменение гиперреактивности и воспаление слизистой оболочки носа, как результат повреждающего действия медиаторов аллергии, высвобождение которых опосредовано иммунными и/или неиммунными механизмами.

Аллергия – старая проблема нового века



Классификация по локализации процесса

Фронтит

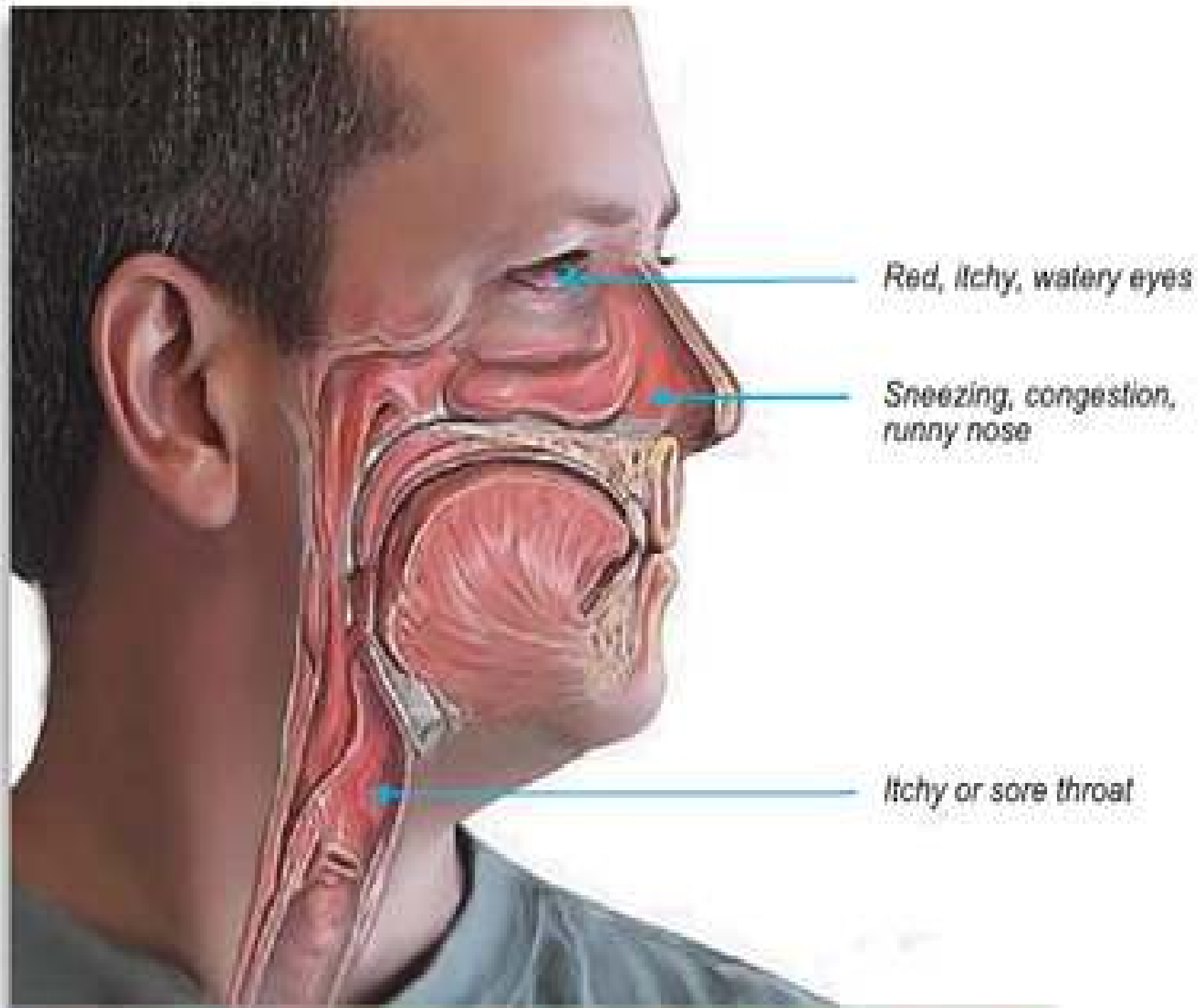
Этмоидит

Воспаление
верхнечелюстной
пазухи (гайморит)

Ринит

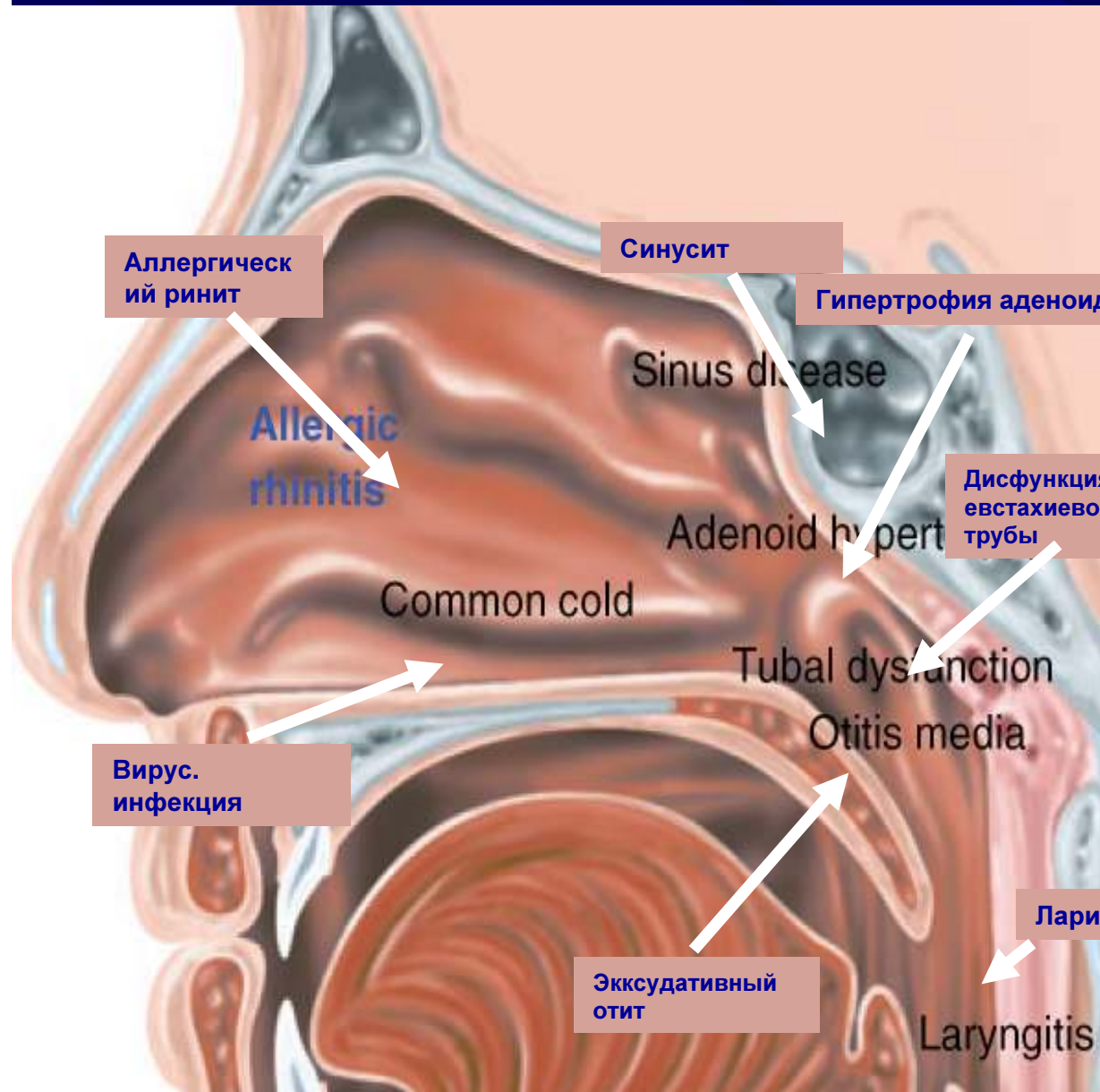
Сочетание воспаления
слизистой оболочки
полости носа и
околоносовых пазух –
Риносинусит



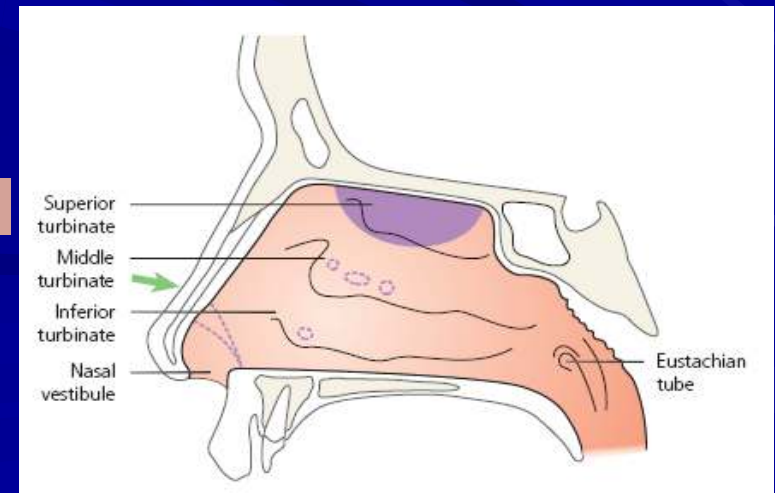


The illustration showing typical allergic rhinitis or hay fever symptoms.

Аллергическая риносинусопатия - ВЗАИМОСВЯЗИ



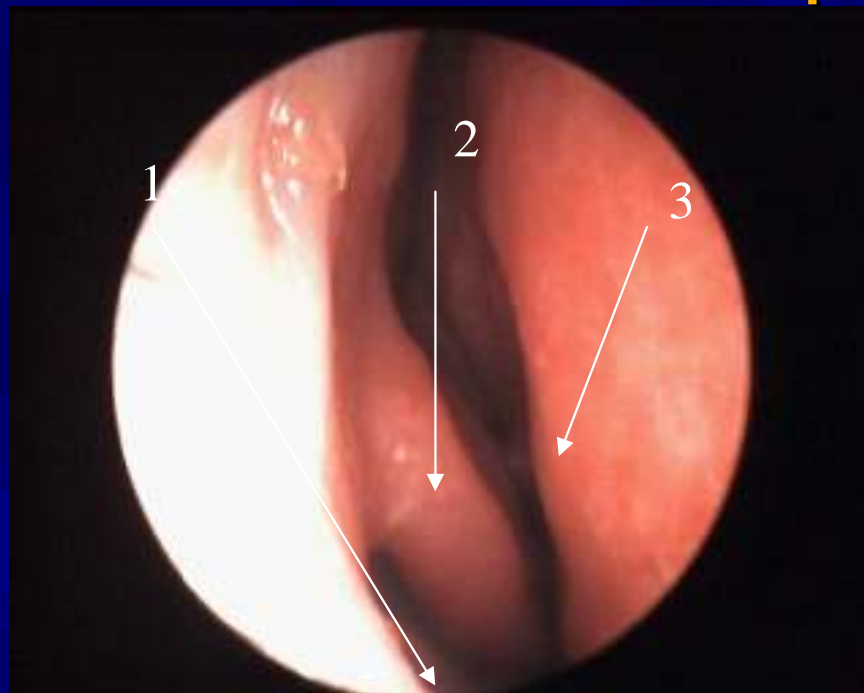
- Острый аллергический конъюнктивит
- Сезонный аллергический конъюнктивит
- Круглогодичный аллергический конъюнктивит
- Весенний кератоконъюнктивит
- Атопический кератоконъюнктивит
- Гигантский папиллярный кератоконъюнктивит



Правила проведения риноскопии

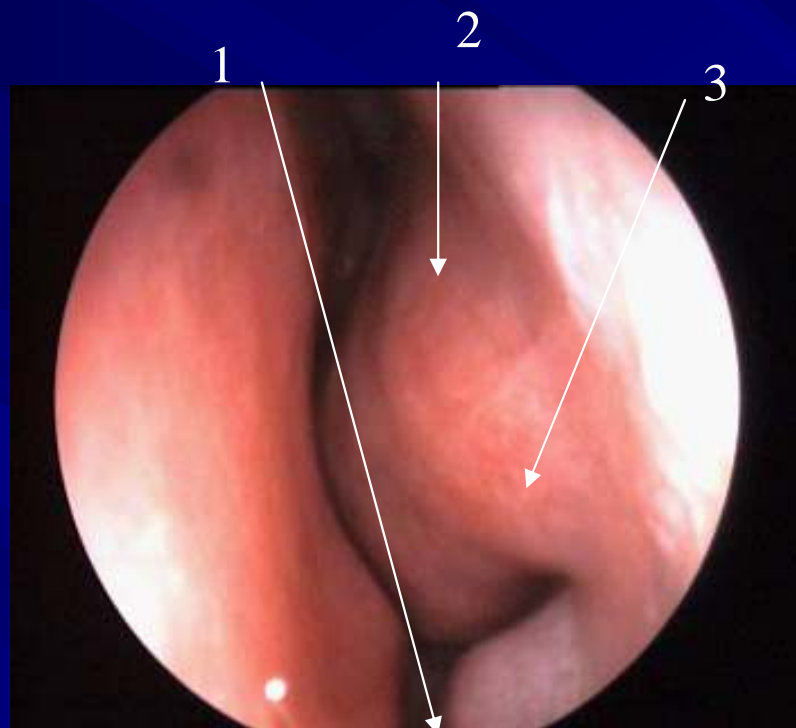


Эндоскопическая картина правой половины носа в норме



1. Нижняя носовая раковина
2. Общий носовой ход
3. Перегородка носа

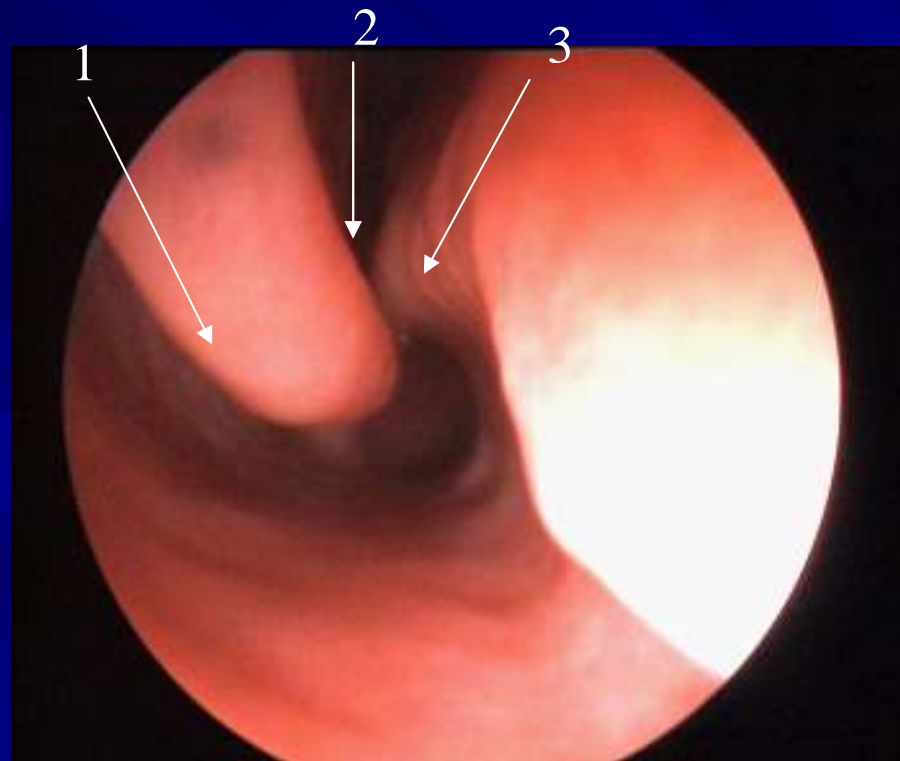
Эндоскопическая картина левой половины носа: отек слизистой



Отек слизистой оболочки

1. Перегородка носа
2. Общий носовой ход
3. Нижняя носовая раковина

Эндоскопическая картина правой половины носа: искривление носовой перегородки



1. Нижняя носовая раковина
2. Общий носовой ход
3. Гребень носовой перегородки

Фотографии представлены проф. В.С. Козловым, 2007

85% пациентов с аллергическим ринитом считают заложенность носа основным фактором, снижающим качество жизни



■ 79% пациентов страдают от заложенности носа в ночное время

■ 48% пациентов заложенность носа мешает заснуть

Цель исследования:

- Выделить клинико-патогенетические варианты аллергической риносинусопатии на основании изучения особенностей ее патогенеза. Разработать дифференцированные подходы к ее диагностике и терапии.

Для выполнения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Изучить особенности концентрации IL-2, IL-4, IL-6 и IFN- γ сыворотки крови и назальных смывов в зависимости от патогенетической формы аллергической риносинусопатии.

2. Установить особенности популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови и их внутриклеточного метаболизма в зависимости от патогенетической формы аллергической риносинусопатии.

3. Изучить характер спектра
микроорганизмов слизистой оболочки
носа в зависимости от
клиникопатогенетической формы
аллергической риносинусопатии

Объем выполненных исследований

Материал и методы исследования	Кол-во человек
изучение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов сыворотки крови иммунофлюоресцентным анализом с помощью моноклональных антител	121
местного и системного профиля некоторых цитокинов в назальном смыве и сыворотке крови методом твёрдофазного ИФА	72
Микробный пейзаж слизистой оболочки носа	65

- Разнообразные клинические проявления аллергического процесса являются следствием повреждающего действия медиаторов аллергии, высвобождение которых может быть опосредовано как иммунным, так и неиммунным путем и зависят:
- От пути поступления аллергена и/или неиммунологического активатора в организм;
- От «шокового органа» фиксации иммунного комплекса либо неиммунологической активации клеток – органной локализации аллергической (псевдоаллергической) реакции.
- От типа иммунопатологической основы запуска аллергической реакции.

Дифференциально-диагностические признаки истинной АР и псевдо-АР основываются на:

- оториноларингологическом и аллергологическом анамнезе,
- данных клинического осмотра,
- показателях, отражающих состояние иммунологической и аллергологической реактивности,
- функциональном состоянии органов пищеварения (желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы).

Иммунопатологические механизмы взаимосвязи аллергической риносинусопатии и заболеваний органов пищеварения

- нарушение барьерной функции органов пищеварения (ЖКТ и ГБС)
- сенсibilизация – результат персистенции паразитов, простейших, бактерий, вирусов, грибов в ЖКТ и ГБС
- нарушение некоторых иммунологических функций (инактивация антигенов, захват иммунных комплексов, синтез иммунорегулирующих веществ и другие)

Неиммунологические механизмы взаимосвязи аллергической риносинусопатии и заболеваний органов пищеварения

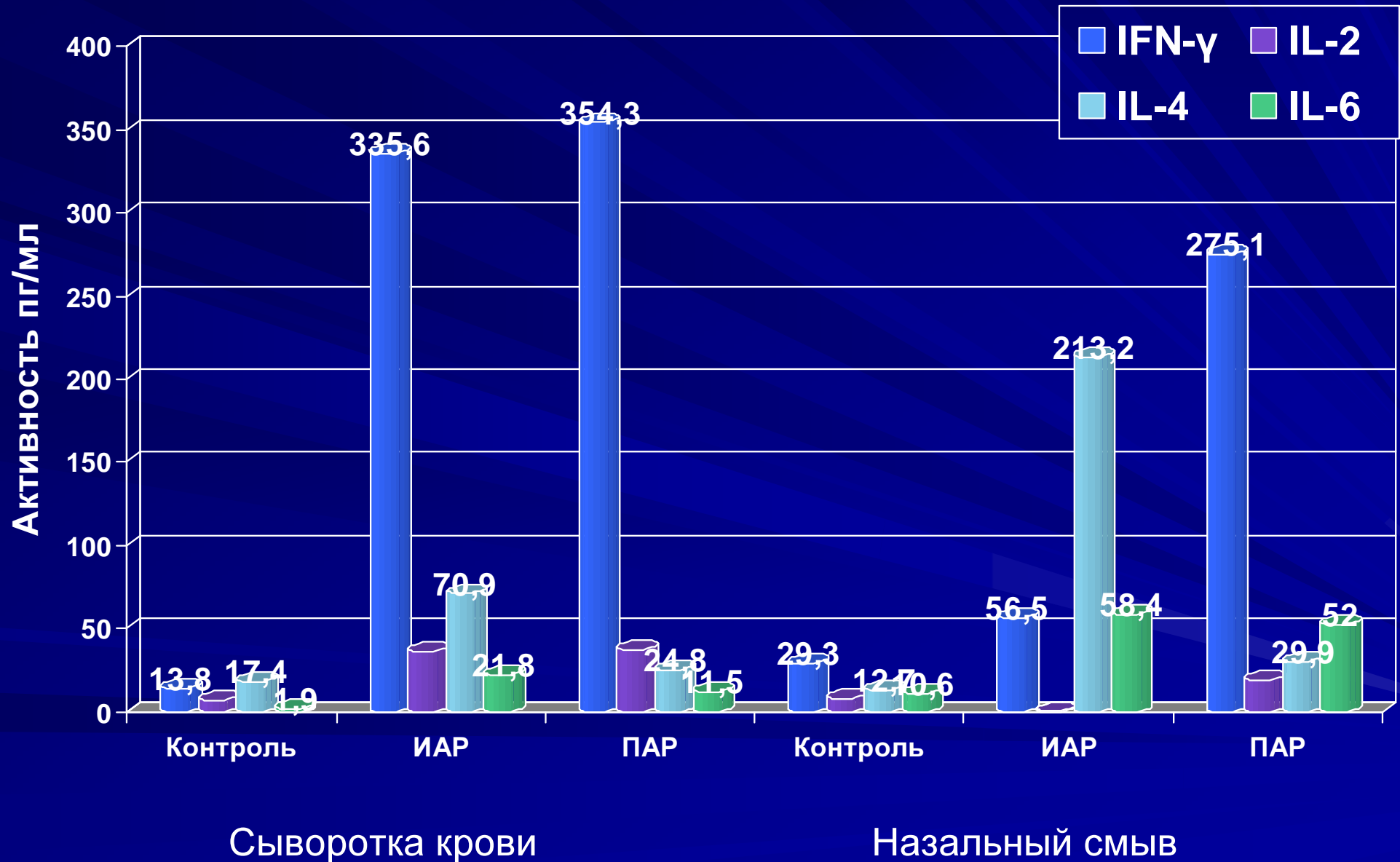
- моноаминовый механизм (гистаминовый, серотониновый)
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты
- нарушение активации комплемента
- нарушение состояния клеточных мембран и другие

КЛАССИФИКАЦИЯ АР ПО ПАТОГЕНЕЗУ (С.В.Смирнова, И.А.Игнатова 2005)

Патогенетические формы	Клинико-патогенетические варианты
<p>I. Истинная аллергическая</p>	<p>I.1 – Опосредованный специфическими механизмами: I.1.1 – атопический (реагин-зависимый - I) I.1.2 – неатопический (не-реагин-зависимый – II, III, IV) I.2 – Опосредованный смешанными (иммунными и неиммунными) механизмами I.2.1 – с участием атопических механизмов (реагин-зависимых - I) I.2.2 – с участием неатопических механизмов (не-реагин-зависимых - II, III, IV)</p>
<p>II. Псевдоаллергическая</p>	<p>II.1 – Псевдоатопический вариант (аналог атопического), в связи с: II.1.1 – включением моноаминового механизма II.1.2 – нарушением метаболизма арахидоновой кислоты II.1.3 – нарушением функций органов пищеварения II.2 – Псевдоаллергический вариант (аналог неатопического), в связи с: II.2.1 – нарушением активации комплемента II.2.2 – нарушением функций органов пищеварения</p>

■ С целью подтверждения патогенетических различий основных форм АР и определения новых дифференциально-диагностических критериев, нами проведены следующие клинико-лабораторные исследования: определение местного и системного цитокинового профиля; популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, а также изучен микробный спектр слизистой оболочки носа.

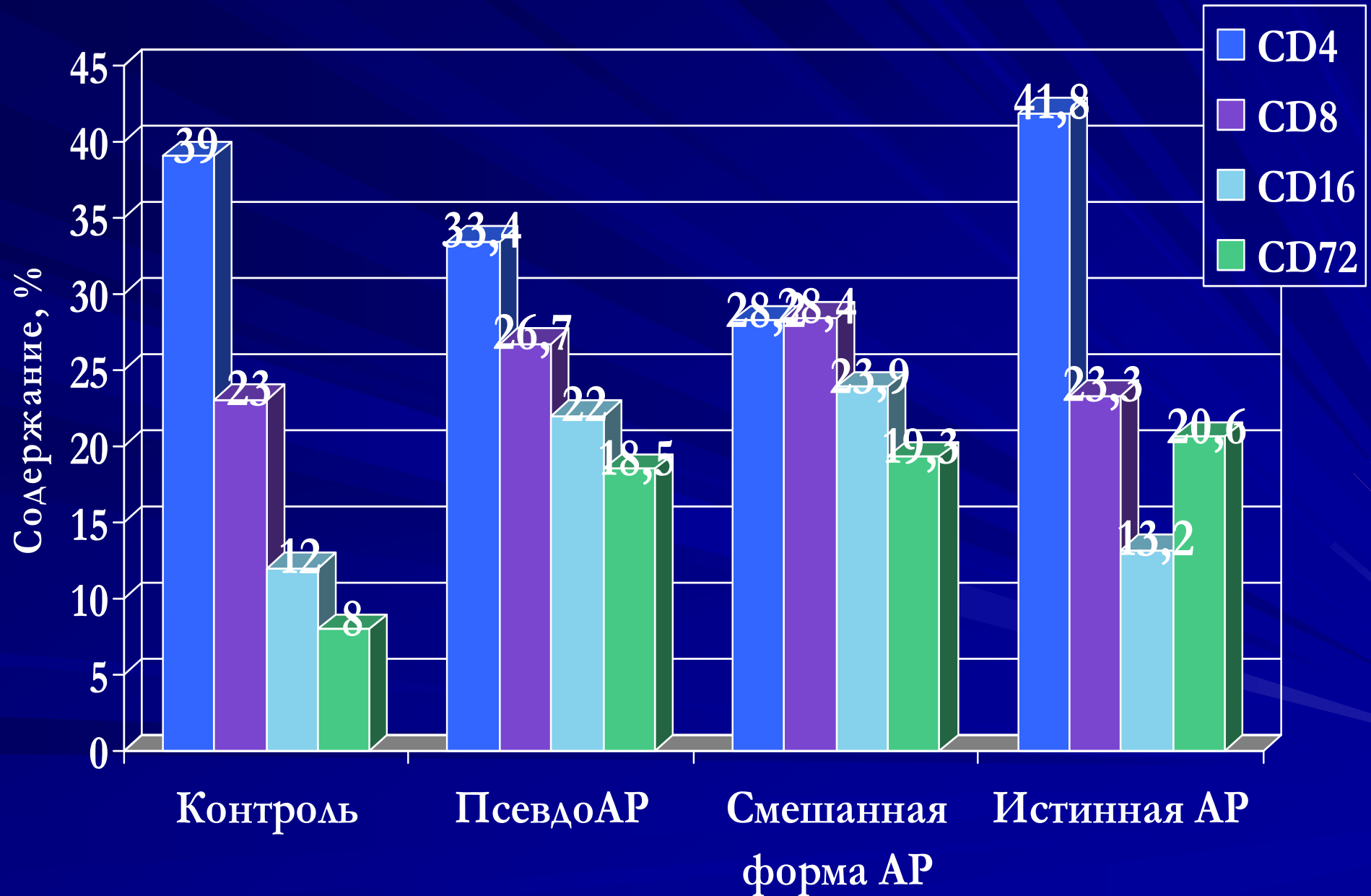
Уровни IL-2, IL-4, IL-6 и IFN- γ в сыворотке крови и в назальных смывах больных истинной АР и псевдоАР



Местная и системная цитокинопродукция имеет свои особенности в зависимости от клинико-патогенетического варианта АР:

- при атопии – преобладание цитокинопродукции Th2-лимфоцитами (ИЛ-4, ИЛ-6)
- при псевдоатопии – Th1-лимфоцитами (ИЛ-2, IFN- γ).

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов у больных АР



- Полученные данные подтвердили, что возникновение истинной аллергической риносинусопатии возможно при недостаточном супрессорном влиянии Т-лимфоцитов на В-лимфоциты, приводящем к гиперпродукции IgE.
- Выявленные диаметрально противоположные изменения популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов в зависимости от патогенетической формы АР подтверждают различные механизмы ее включения.

Численность представителей микрофлоры, выделенной со слизистой оболочки носа (КОЕ /мл) у больных истинной и псевдоаллергической риносинусопатией

Виды	Контроль		ПАР		ИАР	
	%	N = 17	%	N = 15	%	N = 23
Грамположительные палочки	11,7	5050 (100;100)	31,3	10000 (1000;10000)	21	1000 (15;1000)
Бактерии сем. Enterobacteriaceae	17,6	10 (10;10)	25	550 (100;1000)	21	55100 (100;10000)
Грамотрицательные кокки	5,8	100 (100;100)	12,5	55 (10;10)	17	10000 (10000;10000)
Micrococcus	11,7	550 (100;100)	0	0	17	1000 (117;1000)
Streptococcus	0	0	18,8	10000 (100;10000)	17	10000 (10000;10000)
Дрожжеподобные грибы	17,6	10 (10;10)	0	0	26	10 (10;10)

Дифференциально-диагностические признаки истинной и псевдо-АР, полученные в ходе исследования:

1. Найденные диаметрально-противоположные изменения иммунологической реактивности (состава CD-клеток) в зависимости от патогенетической формы АР подтверждают различные механизмы их развития.
2. Цитокиновый профиль имеет свои особенности в зависимости от клинико-патогенетического варианта АР. Так, при истинной АР атопического генеза выявлено повышенное содержание ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови и назальных смывах, что указывает на преобладание Th-2 иммунного реагирования. Концентрация цитокинов в сыворотке крови и назальных смывах при псевдо-АР характеризует преобладание Th-1 иммунного реагирования (повышение ИЛ-2, IFN- γ).

3. Найдены различия микробного пейзажа: при псевдоАР: обнаружены - *S.delphini*, *S.arlettae*, *S.chromogenes*, *S.lugdunensis*

а при истинной АР - вид *Micrococcus*, дрожжеподобные грибы, *S.schleiferi*,
Выявленные особенности в составе микрофлоры слизистой оболочки носа, вероятно, обусловлены различными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами.

Разработаны дифференцированные подходы к диагностике и терапии аллергической риносинусопатии в зависимости от клинико-патогенетического варианта. Следует подчеркнуть, что если при истинной АР основные усилия должны быть направлены на выявление и элиминацию аллергена и, где это невозможно, специфическую иммунотерапию, то при псевдоАР – на нормализацию функционального состояния гепатобилиарной системы.

НАШ АДРЕС:

ignatovai@mail.ru

Красноярск, ул. П.Железняка 3 «Г»;
89059752809

Research expertise

- Ethnic features of hearing and allergic rhinosinusopathy of minor northern nationalities (Eastern Siberia) theoretically justified and practically implemented on the basis of R&R Institute and academic Pedagogical University
- Research-based international contacts with Canadian and German partners

Objectives for European cooperation:

- Joint Project (FP7, HEALTH)
- Joining R&D networks
- Information and experience exchange

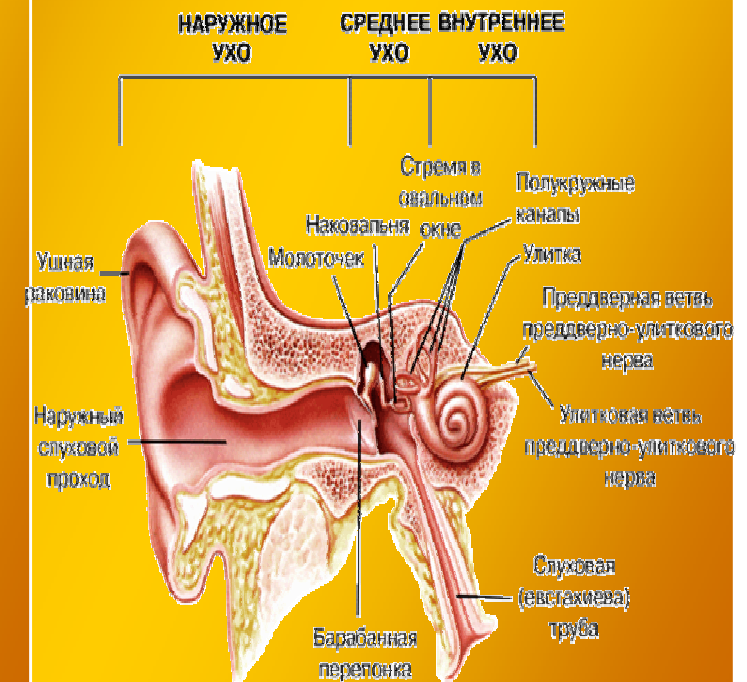
Innovative aspects

- Ethnical-based approach towards diagnostics and HLA system
- Differential diagnostics of real and pseudo AR with minor northern nationalities
- Environmental adaptability of patients with various sensor-based disorders (therapeutical, medical and psychological, calculating-modeling-based, etc.)

Applications

- *Learning for*
- *Individual continuous support and monitoring*
- *Correction modes*

instructive samples:



Research idea:

***Evaluation of learning disorders
medical and psychological
corrections***

***Adaptation and diagnostics of
human sensor systems***

Neuroenergocartografija

Transcranial Doppler's apparatus

***Evaluation of crisis situations for
life support systems***

Partners required:

- Education institutions implementing related course in special psychology for hearing disorders, otolaryngology and ethnical health traits
- Innovative investigation methods for human sensor systems

Contact

Name: Irina Ignatova

Phone:+7 (391)2503314

E-mail : ignatovai@mail.ru

Web-site: www.impn.ru

Krasnoyarsk

Russia

R&D area

Learning

R&D in Health

Research Team by

MD Irina Ignatova, Professor,
Inter-university Lab Director

Organization:

State Scientific Research Institute
for Medical Northern Problems,
SB RAMS, Krasnoyarsk, Russia

Krasnoyarsk State Pedagogical
University by Astafyev

Krasnoyarsk

Russia



Thank you for your attention!