

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ПРЕДСЕЗОННО-СЕЗОННОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Мухаметзянова В.Г.

Рыбакова О.Г., Петрунина С.Ю.

Многопрофильная профессорская клиника «СитиМед» г. Челябинск, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

E-mail: gallo53@mail.ru

CHANGES IN LABORATORY PARAMETERS DURING THE TREATMENT WITH SUBLINGUAL PRESEASON-SEASONAL ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH RESPIRATORY ALLERGIES

V.G. Mukhametzyanova¹, O.G. Rybakova², S.Yu. Petrunina² ¹General professorial clinic “CityMed”, Chelyabinsk ²Yuzhno-Uralsky State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk

Введение. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) является основным патогенетическим методом лечения IgE зависимых аллергических заболеваний [1, 2, 3]. Накоплен положительный опыт использования этого метода лечения. Все исследователи пишут о наступлении клинического эффекта (уменьшение или полное прекращение симптомов аллергического заболевания), об исчезновении потребности в использовании препаратов базисной терапии [4, 5]. Однако, практически не проводились исследования, в которых бы изучалась динамика лабораторных показателей, являющихся рутинными в практике врача-аллерголога при наблюдении пациентов с респираторной аллергией.

Цель исследования. Изучить особенности лабораторных показателей у пациентов с респираторной аллергией во время проведения курсов сублингвальной предсезонно-сезонной аллерген-специфической иммунотерапии.

Материалы и методы. В исследование были включены дети (n=25), которым планировалось проведение предсезонно-сезонной сублингвальной АСИТ. Все дети состояли на учете у аллерголога-иммунолога. У всех пациентов была подтверждена сенсibilизация к аллергенам пыльцы березы (определение Betv1 технология ImmunoCAP). Перед началом терапии и каждый раз на фоне курса АСИТ в период сезонного обострения детям проводилось обследование: общий анализ крови (ОАК) с определением уровня эозинофилов, цитология назального секрета (НС), цитология индуцированной мокроты (ИМ), уровень общего IgE крови, уровень эозинофильного катионного протеина крови (ЭКП), уровень выдыхаемого оксида азота (NO). Индукцию мокроты проводили по запатентованной нами методике [6]. Для описания количественных признаков в выборке

рассчитывались медиана и квартили, некоторые данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Для сравнения средних в двух зависимых группах применяли критерий Вилкоксона. При анализе данных статистически значимыми различия считались при уровне $p < 0,05$. Статистический анализ данных выполнен на базе программ Microsoft Excel, STATISTICA 13.0

Результаты. Под наблюдением в течение 3-5 курсов предсезонно-сезонной сублингвальной АСИТ (длительность наблюдения зависела от срока наступления эффекта) находились 25 пациентов. Средний возраст наблюдаемых детей составил $8,4 \pm 2,6$ года. Распределение по полу: 4 девочки, 21 мальчик. Все дети наблюдались у аллерголога с диагнозом «Персистирующий аллергический ринит средней степени тяжести. Поллиноз». Частота встречаемости коморбидных аллергических заболеваний: 22 ребенка (88,0%) – аллергический конъюнктивит, 14 детей (56,0%) – атопический дерматит, 18 детей (69,2%) – бронхиальная астма (БА). Средний стаж аллергических заболеваний у пациентов составил $4,3 \pm 2,8$ года. Помимо сенсibilизации к аллергенам пыльцы березы у 17 детей (68,0%) была выявлена сенсibilизация к эпидермальным аллергенам (IgE к аллергенам эпителий собаки, кошки, овцы), у 20 детей (80,0%) – IgE к аллергену клеща домашней пыли, у 16 детей (64,0%) – к пищевым аллергенам (IgE к аллергену «яблоко» – 7 пациентов, IgE к аллергену «пшеница» – 7 пациентов, IgE к аллергену «яичный белок» – 14 пациентов, IgE к аллергену коровьего молока – 9 пациентов). Семейный аллергологический анамнез был отягощен у 17 детей (63,9%).

В поисках закономерностей изменения лабораторных показателей на фоне АСИТ-терапии был проведен их качественный анализ с разделением пациентов на

подгруппы относительно референсных значений: повышение или соответствие норме, что дало возможность нагляднее проследить динамику у каждого пациента от момента его включения в исследование и далее на фоне проведения АСИТ. В ходе такого анализа были получены результаты, указывающие на отсутствие каких-либо закономерностей изменения лабораторных показателей на фоне АСИТ терапии, а так же на отсутствие закономерностей изменения лабораторных показателей в зависимости от эффективности АСИТ (скорости наступления клинического эффекта). В качестве иллюстрации приводим следующие данные.

Уровень эозинофилов ОАК (%) перед началом АСИТ был 3,0 [1,0-5,0], на фоне первого курса АСИТ – 3,0 [1,0-6,0], на фоне второго курса АСИТ – 3,0 [2,0-6,0], на фоне третьего курса 2,0 [2,0-3,0]. Таким образом, уровень эозинофилов ОАК в течение 3-х летнего курса предсезонно-сезонной сублингвальной АСИТ статистически значимо не менялся ($p > 0,05$).

Уровень эозинофилов НС (%) у пациентов в начале исследования был повышен ($\geq 5\%$) и составил 10,0 [0,0-32,0], на фоне первого курса АСИТ – 10,0 [5,0-22,0], на фоне второго курса АСИТ – 11,0 [5,0-40,0], на фоне третьего курса 6,0 – [2,0-12,0]. Уровень эозинофилов НС у пациентов на протяжении всех курсов АСИТ оставался выше нормы и статистически значимо не менялся ($p > 0,05$).

Исходно нормальное количество эозинофилов в мокроте (до 5%) было определено у 12 человек из 21 (57%), половина из них (6 человек) не отреагировали на проведение АСИТ повышением уровня эозинофилов мокроты, тогда как у 5 детей (42%) отмечалось повышение уровня эозинофилов более порогового значения на 1-ый или 2-ой курс лечения, причем у одного из них не наблюдалось клинического эффекта от проведения АСИТ. И только у одного пациента (8%) повышение эозинофилов наблюдалось на 3-ем курсе АСИТ.

Исходная эозинофилия мокроты 5% и более определена у 9 человек (43%) из 21. У 3 из них (33%) нормализация произошла на 1-ом курсе, у 3 (33%) – на 2-ом или 3-ем курсе и уровень эозинофилов мокроты менее 5% сохранялся и при последующих курсах АСИТ. У 2 человек (11%) к моменту проведения 3-го курса терапии не произошло нормализации количества эозинофилов ИМ. Лишь у 1 пациента показатель, нормализовавшись на 1-ом курсе, претерпевал повышение на 2-ом курсе и вновь снижался менее 5% к 3-му этапу АСИТ.

Исходный уровень Ig E у пациентов был выше нормы (≥ 100 МЕ/мл) и составил 212,5 [100,0-440,0], уровень ЭКП так же был выше нормы ($> 24,0$ нг/мл) и составил 24,5 [8,64-43,7]. В динамике уровень IgE статистически значимо не изменился, а уровень ЭКП после 3 курса АСИТ стал ниже 13,0 [8,0-27,0] ($p < 0,05$).

Исходный уровень выдыхаемого NO (ppb) у пациентов с сопутствующей БА в начале исследования был в пределах нормы (< 20 ppb) и составил 8,0 [4,0-15,0], на фоне первого курса АСИТ – 10,0 [2,0-20,0], на фоне второго курса АСИТ – 8,0 [4,0-31,0], на фоне третьего курса АСИТ – 7,0 [5,0-26,0]. Уровень выдыхаемого NO у пациентов с БА на фоне второго курса АСИТ статистически значимо стал выше, по сравнению с его уровнем на момент начала исследования ($p < 0,05$), во время третьего курса АСИТ достоверных отличий с исходным уровнем NO выявлено не было. Уровень выдыхаемого NO у пациентов с БА часто бывает повышен, что связывают с персистирующим воспалением на уровне бронхов, в данном исследовании у детей с БА он был в пределах нормы, что говорит об отсутствии обострения [7].

Заключение. У большинства наблюдаемых детей клинический эффект наступил на фоне проведения 2 и 3 курса АСИТ ($n=18$, 72,0%). 3 пациентам для достижения эффекта от АСИТ потребовалось 5 курсов, у 1 пациента даже после 5 курсов клиническое улучшение не наступило. Полученные закономерности соответствуют данным других исследований [4, 5, 8, 9]. При анализе динамики цито-иммунологических показателей были получены результаты, указывающие на отсутствие каких-либо закономерностей изменения лабораторных показателей на фоне АСИТ терапии, а так же на отсутствие закономерностей изменения лабораторных показателей в зависимости от эффективности АСИТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов. – Москва, 2013. – 14 с.
2. Гушин, И.С. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия / И.С. Гушин, О.М. Курбачева. – Москва: Фармарус Принт Медиа, 2010. – 228 с.
3. Standards for practical allergen-specific immunotherapy // *Allergy*. – 2006. – Vol. 61 (82). – P. 1–20.
4. Козулина И.Е., Павлова К.С., Курбачева О.М. Клиническая эффективность подкожной и сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии аллергического ринита и конъюнктивита. *Российский аллергологический журнал*. 2016. – №6 – С.62-69.
5. Шогенова М.С. Повышение эффективности аллергенспецифической иммунотерапии у больных атопической бронхиальной астмой и вторичной иммунной недостаточностью. *Астма*. 2006. Т.7(1-2) – 2-45
6. Федоров И.А., Рыбакова О.Г., Степанов О.Г. Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего

- наблюдения. Человек. Спорт. Медицина. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 28–35. DOI: 10.14529/hsm170103
7. Мизерницкий Ю.Л., Жаков Я.И., Минина Е.Е., Рыбакова О.Г., Давыдова Е.В. Уровень метаболитов оксида азота в индуцированной мокроте: сравнительная характеристика у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 179-180.
8. Мухаметзянова В.Г., Рыбакова О.Г. Опыт применения сублингвальной вакцины «Сталораль» у детей. Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11(20). №4. С. 731-733.
9. Закревская Р.М., Жукова Н.Ф. Опыт применения современных аллерговакцин в лечении atopических заболеваний у детей. Медицина и образование в Сибири. – 2013. – №4 – С. 76-83.

СТРУКТУРА РЕСПИРАТОРНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ

Любимов Д.С., Зайцева Н.С., Колякина А.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Адрес для корреспонденции:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29,
E-mail: pk@rostgmu.ru

THE PATTERN OF RESPIRATORY SENSITIZATION IN THE SOUTH OF RUSSIA

Luybimov D.S., Zaitseva N.S., Kolyakina A.V.

Rostov state medical University, Rostov-on-don

Основной аллергопатологией на юге России является сезонный atopический ринит. Однако и после окончания поллинозиса у значительной части пациентов сохраняются симптомы заболевания, что требует уточнения структуры сенсibilизации (1). Ранее (2) нами было показано преобладание грибковой сенсibilизации над бытовой и пищевой и жителей южного мегаполиса. К сожалению, на территории Российской Федерации аллергены плесневых грибов для кожных проб не зарегистрированы и не производятся. Поэтому, с целью изучения возможности проведения АСИТ и СЛИТ не только пыльцевыми, но и бытовыми и грибковыми аллергенами был проведен скрининг методом иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющим выявить реактивные антитела к различным антигенам у пациентов обследованных по поводу заболеваний верхних дыхательных путей. Задачей данного исследования явился анализ структуры респираторной сенсibilизации жителей г. Ростова-на-Дону и Ростовской области в течении двух лет (с января 2013 по январь 2015 года). Методом ИФА были обследованы 514 человек, в возрасте от трех до 70 лет. Детей до 18 лет было 18,57%. Средний возраст пациентов составил 34,85 года. С целью стандартизации обследования была создана панель из аллергенов, составляющих подавляющую часть респираторной сенсibilизации. В состав панели входило 10 аллергенов производимых отечественными

заводами. Первую группу составили четыре аллергена: библиотечная пыль, домашняя пыль, перо подушки и волос человека. Во вторую группу вошли клещи домашней пыли *D. farinae* и *D. pteronissinus*. Третья группа аллергенов была представлена аллергенами плесневых грибов: *Alternariatenuis*, *Aspergillusflavus*, *Cladosporiumherbarum* и *Fuzarumoxysporum*. Исследование производилось на АИФР-01 УНИПЛАН с использованием стандартных реагентов для иммуноферментного определения специфических иммуноглобулинов класса Е в сыворотке крови (IgE-ИФА) производства НПО «Альт» (г. Ставрополь). Учет и оценку результатов производили следующим образом: максимальный уровень антител при оптической плотности (ОП) более 1,500, что соответствует концентрации IgE более 50 КЕ/л (++++), оценивался как очень высокий уровень аллергической реакции; ОП 1,000-1,499, IgE 20-49 КЕ/л (+++) высокая реакция; ОП 0,500-0,999, IgE 5-19 КЕ/л (++) умеренная реакция; ОП 0,250-0,499, IgE 1-5 КЕ/л (+) легкая аллергическая реакция соответственно. Отрицательным считался результат при ОП менее 0,249. Наиболее частой формой сенсibilизации была аллергия на клещи домашней пыли *D. pteronissinus* – 72% пациентов и *D. farinae* и 55%. Антитела к *D. pteronissinus* встречались в 1,5 раза чаще чем к *D. farinae*. Характер сенсibilизации к этим антигенам сильно различался: антитела к *D. farinae* часто встречались в небольшом