

Е.С. МИНИНА

Витебский государственный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКОЖНОЙ АУТОСЕРОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ IGE-АНТИТЕЛ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Цель исследования: изучение влияния аутосеротерапии на уровень антител класса IgE при атопической БА (бронхиальная астма) у детей.

Материалы и методы. Курс внутрикожной аутосеротерапии был проведен 44 детям больным атопической БА с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли. Выполнено количественное определение в сыворотке крови антител класса IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* перед проведением курса аутосеротерапии и после его проведения.

Результаты. Обнаружено статистически значимое снижение уровней антител класса IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* ($p=0,0000001$) после проведения курса аутосеротерапии.

Заключение. Внутрикожная аутосеротерапия приводит к снижению уровня IgE-антител при атопической БА у детей.

Ключевые слова: атопическая БА, внутрикожная аутосеротерапия, IgE-антитела, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*

Минина Елена Сергеевна - очный аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь. E-mail: lena89-05@mail.ru

E.S. MININA

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

INFLUENCE OF INTRADERMAL AUTO-SERUM THERAPY ON THE LEVEL OF IGE-ANTIBODIES IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

Objective: study of the influence of intradermal auto-serum therapy on the level of IgE-antibodies in children with atopic BA (bronchial asthma). **Methods.** A course of intradermal auto-serum therapy was conducted in 44 children with atopic BA with sensitization to house dust mite allergens. The quantitative analysis of IgE-antibodies to the mixed of mites *D. pteronyssinus* and *D. farinae* in serum was performed before the course of auto-serum therapy and afterwards. **Results.** There was a statistically significant decrease of the levels of IgE-antibodies to the mixed of mites *D. pteronyssinus* and *D. farinae* ($p=0,0000001$) after the course of auto-serum therapy. **Conclusion.** Intradermal auto-serum therapy leads to the decrease of the level of IgE-antibodies in children with atopic BA.

Keywords: atopic bronchial asthma, intradermal auto-serum therapy, IgE-antibodies, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*

Elena Minina - postgraduate of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, the Republic of Belarus. E-mail: lena89-05@mail.ru

Бронхиальная астма (БА) - одно из самых распространенных и тяжелых заболеваний, которое может возникнуть в любом возрасте и является актуальной проблемой во всем мире [1]. По оценкам ВОЗ, около 300 миллионов человек в мире страдают этим заболеванием. Согласно прогнозам, к 2025 году БА будет диагностирована еще у 100 миллионов человек [2].

В большинстве случаев развитие БА связано с IgE-опосредованными механиз-

мами [3]. Также отмечена роль в патогенезе различных вариантов БА у детей IgG- и IgA-антител, которые имеют большое значение и в совокупности с другими показателями дают возможность оценить состояние гуморального иммунитета [4].

Для лечения БА широко применяется симптоматическая фармакотерапия, купирующая клинические проявления заболевания, но не влияющая или временно подавляющая аллергическую реакцию. Помимо этого пациентам требуется

ся постоянное применение лекарственных препаратов, в результате чего у пациента создается фармакозависимость. Согласно консенсусу по бронхиальной астме у детей, основными классами препаратов для лечения БА являются кортикостероиды, антилейкотриеновые препараты и β_2 -агонисты. Новым классом медикаментов в лечении БА можно считать препарат моноклональных антител к IgE- омализумаб [5, 6, 7, 8]. Наряду с традиционной фармакотерапией в лечении БА применяют немедикаментозные методы лечения аллергических заболеваний у детей и взрослых [9]. Одним из них является аутосеротерапия, относящаяся к методам неспецифической активной подавляющей иммунотерапии [10]. Однако механизм ее действия и эффективность при разных формах БА остаются не до конца изученными и доказанными [11, 12, 13].

Цель исследования: изучение влияния аутосеротерапии на уровень антител класса IgE при атопической БА у детей.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнялось на базе аллергологического отделения УЗ «Витебской детской областной клинической больницы» (ВДОКБ) в 2013-2015 гг.

Критерии включения: девочки 5-15 лет и мальчики 5-16 лет, установленный диагноз БА, наличие сенсибилизации к клещам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*), получение письменного информированного согласия родителей/опекунов на добровольное участие ребенка в исследовании.

Критерии исключения: период обострения основного заболевания, обострения сопутствующих тяжелых заболеваний, злокачественные новообразования, отказ от участия в исследовании.

В исследовании участвовали 44 ребенка в возрасте от 6 до 16 лет, больных атопической БА с сенсибилизацией к клещам домашней пыли (*D. pteronyssinus* и/или *D. farinae*). Возрастной состав наблюдаемых детей: первое детство - 7 детей, второе детство - 24 ребенка, подростковая группа - 13 детей. Из них 31 мальчик в возрасте 6-16 лет и 13 девочек в возрасте 6-15 лет. Группа исследования включала 5 детей с интермиттирующей БА легкой степени, 37 детей с персистирующей БА легкой степени и 2 ребенка с персистирующей БА средней степени тяжести вне обострения. Диагноз был восстановлен согласно международным рекомендациям и обоснован на данных анамнеза, клинических проявлениях, лабораторном и иммунологическом обследовании. Сенсибилизацию к аллергенам клещей домашней пыли определяли

посредством кожных тестов с аллергенами (скарификационные или prick-тесты). У 25 детей (56,8%) отмечалась сенсибилизация и к другим аллергенам.

Сопутствующий аллергический ринит (АР) имели 23 ребенка, при этом у 6 человек из них встречались и другие аллергические заболевания (атопический дерматит, аллергический конъюнктивит) и лямблиоз. Среди сопутствующих заболеваний в группе исследования встречались также гельминтозы, заболевания ЖКТ и сердечно-сосудистой системы, гипотиреоз. Уровень общего IgE при поступлении был определен у 42 детей и составил $402,5 \pm 318,6$ МЕ/мл.

Все дети находились на лечении в аллергологическом отделении УЗ «ВДОКБ», были обследованы клинически и лабораторно. Лечение пациентов включало проведение курса аутосеротерапии. Длительность курса лечения 7-10 дней.

Метод аутосеротерапии

Способ приготовления сыворотки крови

Натошак путем венепункции забирают 5-10 мл венозной крови и вносят в сухую стерильную пробирку, закрывают стерильной пробкой и ставят в термостат при 37°C на 15-20 мин. Затем свернувшуюся кровь отделяют длинной иглой от стенок пробирки и оставляют в холодильнике (+4eC) в течение 1-2 часов для ректакции сгустка. Далее в течение 10 минут центрифугируют кровь при 3000 об/мин. Переливают сыворотку крови в другую пробирку и снова центрифугируют. Шприцом с длинной иглой отбирают по 0,2-0,3 мл аутосыворотки и разносят по стерильным ампулам (на 1 мл) в количестве 10 штук. Ампулы маркируются (1-10) и помещаются в картонную коробку. На картонной коробке указывают: фамилию, имя, отчество, дату приготовления аутосыворотки. 0,2 мл сыворотки не замораживают, используют в день приготовления и на второй день. Остальные образцы хранятся в морозильнике (при -20eC) до использования. Срок хранения - 2 недели.

Проведение курса аутосеротерапии

В первый (день забора крови) и на второй день вводится свежая незамороженная сыворотка. В последующие дни непосредственно перед введением аутосыворотки ампула с сывороткой размораживается в течение 20-30 минут при 37eC. При появлении хлопьев или мутности введенной сыворотки запрещается. Стерильным шприцом отбирается требуемое количество аутосыворотки и вводится строго внутривенно по следующей схеме (таблица 1) [12].

Таблица 1

Схема введения аутосыыворотки в УЗ «ВДОКБ»

Дни	Количество в мл (на 1 точку)	Место инъекции	Количество в мл (общее)
1-й день	0,1	верхняя 1/3 предплечья (левое)	0,1
2-й день	0,1	верхняя 1/3 предплечья (правое)	0,1
3-й день	0,1	верхняя 1/3 предплечья (левое)	0,1
4-й день	0,1	шейная область (справа и слева на 2 см от 7-го шейного позвонка)	0,2
5-й день	0,1	подлопаточная область (под нижний угол лопаток)	0,2
6-й день	0,1	обе подколенные ямки	0,2
7-й день	0,15	оба предплечья	0,3
8-й день	0,15	оба предплечья	0,3
9-й день	0,15	шейная область (справа и слева на 2 см от 7-го шейного позвонка)	0,3
10-й день	0,15	подлопаточная область (под нижний угол лопаток)	0,3

Примечания:

1. Аутосыыворотка вводится строго внутривенно.
2. Аутосыыворотка вводится в область внутренней поверхности нижней трети предплечья.

Определение антител класса IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* проводилось методом полуколичественного иммуноферментного анализа ELISA с использованием тест-системы производства Dr. Fooko (Германия).

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы «Statistica 10.0». Проверка гипотез о виде распределения осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении проверяли равенство дисперсий признаков групп сравнения с помощью критерия Левена, при равных

дисперсиях применяли t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. В качестве непараметрического критерия применяли критерий Вилкоксона. Данные исследования представляются в виде: среднее значение, стандартное отклонение, доверительный интервал (M±SD, ДИ) для значений признаков, подчиняющихся нормальному распределению.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровни антител классов IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* были определены у 44 детей (таблица 2).

Таблица 2

Уровни антител к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* до и после проведения курса аутосеротерапии (n=44)

Показатель		ДО	ПОСЛЕ	p1	p2
	IgE-антитела, МЕ/мл	M±SD	19,59±7,40	15,38±6,18	<0,001
	ДИ	17,34-21,84	13,50-17,26		

Примечание: p₁ - t-критерий Стьюдента для зависимых выборок; p₂ - критерий Вилкоксона.

В ходе исследования наблюдалось статистически значимое снижение уровней антител класса IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* (p=0,0000001) после проведения курса аутосеротерапии. Количественный показатель класса IgE к миксту клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae* снизился у 34 пациентов (77,2%, из них у 3 более чем в два раза), тенденция

к повышению (до 4 МЕ/мл) наблюдалась у 5 детей (11,4%) и практически не изменился (±0,5 МЕ/мл) у 5 (11,4%) пациентов.

Полученные данные показывают эффективность метода аутосеротерапии, относящегося к неспецифической иммунотерапии, при применении для иммунореабилитации детей с atopической БА в период ремиссии.

Выводы

1. У детей с атопической БА после проведения курса аутосеротерапии достоверно ($p=0,0000001$) снижается уровень IgE-антител к причинно-значимым аллергенам *D. pteronyssinus* и *D. farinae*.

2. Внутрикожная аутосеротерапии может применяться для оптимизации комплексного лечения аллергической БА в качестве метода иммунореабилитации.

Список литературы

1. Чучалин А. Г. [и др.]. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» (4-е изд.). М.: Оригинал-макет, 2012. 184 с.
2. Akdis C. A. [et al.]. Global atlas of asthma. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2013. 179 p.
3. Новикова Н. Д. IgE-зависимые и IgE-независимые аллергические реакции при бронхиальной астме у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. № 3. С. 101–107.
4. Титова Н. Д. Роль аллергических реакций различных типов в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2007. № 4. С. 47–57.
5. Papadopoulos N. G. [et al.]. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. 67. P. 976–997.
6. Bacharier L. B. [et al.]. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. 63. P. 5–34.
7. Клинические протоколы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей: Приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 8.08.2014. №829. 39 с.
8. Клинический протокол диагностики и лечения астмы: Приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 5.07.2012. №768. 20 с.
9. Новиков Д. К. Клиническая иммунопатология. Руководство. М.: Мед. лит., 2009. 464 с.
10. Deo S. S., Mistry K. J., Kakade A. M. Role played by Th₂ type cytokines in IgE mediated allergy and asthma // Lung India. 2010. 27 (2). P. 66–71.
11. Новиков Д. К., Выхристенко Л. Р., Смирнова О. В. Аутосеротерапия аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. 2008. т. 9. №4. С. 478–480.
12. Новикова В. И., Титова Н. Д., Хулуп Г. Я., Голубева А. И. Метод аутосеротерапии аллергических заболеваний у детей // Инструкция по применению: утв. М-вом Здравоохранения Респ. Беларусь 18.09.2011, регистрационный № 009-0311. – Витебск, 2011.
13. Титова Н. Д., Асирян Е. Г. Снижение уровня IgE-антител к аллергенам после аутосеротерапии у детей с аллергией. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2011. № 1. С. 78–86.