

Снижение уровня IgE-антител к аллергенам после аутосеротерапии у детей с аллергией

Н.Д. Титова¹, Е.Г. Асирян²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования г. Минск

²Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск

Autoserum therapy lowers the level of IgE-antibodies to allergens in children with allergy

N.D. Titova¹, E.G. Asiryan²

¹Belorussian Medical Academy of Post Graduate Education, Minsk

²Vitebsk State Medical University, Vitebsk

Аннотация

Представлены данные о влиянии аутосеротерапии на уровни IgE, IgG и IgA антител у 46 детей с atopическим дерматитом и бронхиальной астмой. Установлено, что внутрикожная аутосеротерапия понижает уровень IgE-антител к пищевым красителям, аллергенам и натрия бензоату. Уровни IgA- и IgG-антител имели разнонаправленные изменения. Аутосеротерапия является патогенетически обоснованным и высокоэффективным методом угнетения IgE-зависимых аллергических реакций.

Ключевые слова

IgE-антитела, аутосеротерапия, аллергия

Summary

A total 46 children with atopic dermatitis and bronchial asthma. Established that intradermal autoserum therapy lowers the level of IgE-antibodies to food allergens and additives benzoate. Level of IgA and IgG antibodies rose.

Application of the method autoserum therapy in treatment of children with allergy is a pathogenetically justified and highly effective method of suppression IgE-dependent allergic reactions.

Key words

IgE-antibodies, autoserum therapy, allergy

Актуальной проблемой является поиск наиболее эффективных методов лечения аллергических заболеваний (АЗ). В клинических исследованиях используется преимущественно фармакотерапия, которая, к сожалению, требует постоянного применения и создает фармакозависимость у пациента. Поэтому важны методы противорецидивной безлекарственной терапии АЗ. Известно, что аутосеротерапия оказывает положительное влияние на аллергический процесс, предупреждает рецидивы заболевания [1, 2, 3]. Высокая эффективность аутосеротерапии у взрослых доказана при atopической бронхиальной астме, холо-

довой крапивнице, аллергическом рините [3, 4, 5]. В сыворотке больного в острый период заболевания содержатся антитела, медиаторы аллергии и цитокины, биологически активные метаболиты, которые в совокупности вызывают аллергическое воспаление. Получение аутосыворотки в этот период позволяет существенно повысить ее биологическую активность [3, 4]. Метод аутосеротерапии широко апробирован у взрослых с различными аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, крапивницах, ринитах), показана его клиническая эффективность и безопасность, что послужило основанием для утвер-

ждения Инструкции по применению Минздрава РБ [6].

Предполагается, что аутосеротерапия позволяет «десенсибилизировать» организм больного к биологически активным веществам, а также стимулирует систему их инактивации посредством формирования антимадиаторного и антиидиотипического ответа [3, 4, 5]. Установлено [4], что сыворотка больного после курса лечения может блокировать непрямую дегрануляцию тучных клеток аллергеном, индуцированную сывороткой этого же больного, полученной до лечения.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния аутосеротерапии (а/с) на уровни IgE, IgG и IgA антител к пищевым красителям, аллергенам и натрия бензоату и оценить ее клиническое значение при atopическом дерматите и бронхиальной астме у детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 46 детей: 38 с atopическим дерматитом (легкого (индекс SCORAD до 19 баллов – 18 детей) и среднетяжелого (индекс SCORAD до 40 баллов – 20 детей); у 9 детей имелось его сочетание с бронхиальной астмой средней тяжести. Возраст детей от 5 до 14 лет, из них 24 мальчика и 22 девочки, находились на лечении в аллергологическом отделении Витебской детской областной клинической больницы. Все дети были обследованы клинически и лабораторно. Со слов родителей непереносимость пищевых продуктов отмечалась у 80% детей, пищевых добавок у 25 (54,4%). Большинство детей (34) поступали на повторные курсы лечения в связи с обострением процесса.

Все дети были разделены на две группы: опытная группа (n=28) проходила курс аутосеротерапии (10-14 дней) и получала стандартное лечение (антигистаминные, местную терапию глюкокортикостероидами), контрольная группа (n=18) получала только стандартное лечение.

Метод аутосеротерапии

Используемое оборудование

1. Помещение для забора крови с бактерицидной лампой (ламинарный бокс)
2. Стерильные одноразовые шприцы: 20 мл, 10 мл, 1 мл
3. Длинная стерильная игла, иглы для внутрискожных инъекций (15 штук)
4. Стерильные пробирки объемом 15 мл с пробками 5 шт

5. Центрифуга типа ОПН-3
6. Стерильные флаконы (5 мл) или пробирки на 1 мл с пробками (эппендорф) – 15 штук
7. Стеклограф
8. Пинцет
9. Холодильник
10. Термостат

Противопоказанием к применению аутосеротерапии является обострение основного заболевания, любые тяжелые заболевания (туберкулез, сахарный диабет, опухоли и др.).

Аутосыворотку получали в период обострения процесса или после провокации (кожные пробы с аллергеном, пероральный прием аллергена).

Приготовление сыворотки крови. Натощак путем венопункции забирали 10 мл венозной крови и вносили в сухую стерильную пробирку, закрывали стерильной пробкой и ставили в термостат при 37°C на 15-20 мин. Свернувшуюся кровь отделяли длинной иглой от стенок пробирки и оставляли в холодильнике (+4°C) в течение 1-2 часов (или на ночь) для ретракции сгустка.

Переливали сыворотку крови в другую пробирку и центрифугировали в течение 10 минут при 3000 об/мин. Шприцом с длинной иглой отбирали по 0,2, 0,3-0,4 мл сыворотки (см. схему введения) и разносили по стерильным флаконам или пробиркам (на 1 мл) в количестве 10-15 штук. Флаконы завальцовывали, пробирки закрывали пробками и маркировали (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7), помещали в картонную коробку. На картонной коробке указывали: фамилию, имя, отчество, номер, дату приготовления аутосыворотки. 0,2 мл сыворотки не замораживали, использовали в день приготовления и на второй день. Остальные образцы хранили в морозильнике (при -20°C) до использования. Срок хранения – 2 недели.

Проведение курса аутосеротерапии. Схема проведения аутосеротерапии заключалась в следующем: в день забора крови (1-й) и на 2-ой день вводили свежую незамороженную сыворотку. В последующие дни непосредственно перед введением аутосыворотки, флакон (пробирка) с аутосывороткой размораживали в течение 20-30 минут при 37°C. При появлении хлопьев, мутности сыворотку не вводили. Стерильным инсулиновым шприцом отбирали требуемое количество аутосыворотки и вводили строго внутрискожно по следующей схеме.

Схема введения аутосыыворотки

Дни	Количество в мл	Место инъекции	Количество в мл
1-й день	0,05	предплечье	0,05
2-й день	0,05	оба предплечья	0,1
3-й день	0,1	Передняя поверхность правого и левого бедра	0,2
4-й день	0,15	паравертебрально межлопаточно справа и слева	0,3
5-й день	0,2	оба предплечья	0,4
6-й день	0,2	обе подколенные ямки	0,4
7-й день	0,2	оба бедра	0,4
8-й день	0,2	повторить предыдущие места	0,4
9-й день	0,2	-- // --	0,4
10-й день	0,2	-- // --	0,4
11-15-й дни	продолжить при наличии сыыворотки	-- // --	
Всего			3,05 мл

Примечания:

Аутосыыворотка вводится строго внутривенно:

- в области внутренней поверхности нижней трети предплечья
- отступая по срединной линии на границе верхней и средней трети бедра
- отступая 1 см от позвоночника в межлопаточной области

Аутосыыворотку не используют для лечения при гемолизе эритроцитов, помутнении сыыворотки, появлении хлопьев, отсутствии на коробке и образцах соответствующих надписей (см. выше).

Определение антител. В сыыворотке крови детей были определены IgE, IgG, IgA к пищевым красителям и аллергенам (молоко, яйцо, треска, мандарин) и пищевой добавке - натрия бензоату методом иммуноферментного анализа [8]. Результаты оценивали с помощью анализатора при длине волны 450/620 нм. Учет результатов проводился соответственно с правилами иммуноферментного анализа. Анализ считали действительным, если при замере на анализаторе оптическая плотность в отрицательной лунке не превышала 0,550 е.д. оптической плотности. Все пробы дублировали. Для получения сопоставимых результатов различных серий опытов и исключения зависимости от активности компонентов иммуноферментной реакции, результаты выражали в условных единицах (EU, Elisa Units), рассчитанных по формуле: $EU = OD \text{ оп.} \times OD \text{ ср.ст.} \times 1000 / OD \text{ оп.ст.}$, где EU - значение скорректированной активности иммуноферментной реакции; OD оп. - оптическая плотность в лунке с исследуемым образцом в данном опыте; OD оп.ст. - оптическая плот-

ность в лунке с положительной контрольной сыывороткой в данном опыте; OD ср.ст. - средняя оптическая плотность в лунках с положительной контрольной сыывороткой в серии из независимых опытов. По степени выраженности реакции сенсibilизация к аллергену считалась высокой при $EU > 1000$, средней - $EU = 700-999$, низкой $EU = 590-699$, что сопоставимо с классами уровней антител, определяемых методом RAST. Процент изменения (повышение, снижение) уровней антител после аутосеротерапии по отношению к исходному считали достоверным при различии данных до и после а/с более чем на 25%.

Результаты и обсуждение

Аутосеротерапия вызывала изменения уровней антител к пищевым аллергенам и красителям.

При определении в сыыворотке крови у детей антител к коровьему молоку после аутосеротерапии достоверно чаще выявлялось снижение уровня IgE-антител - у 11 (39,3%) детей ($p < 0,05$). У 9 (32,14%) детей наблюдалось также снижение уровня IgG-антител к молоку (табл. 1).

К белку куриного яйца у 6 (21,4%) детей наблюдалось снижение уровня IgE-антител ($p < 0,05$). У 25% (7) детей наблюдалось увеличе-

Таблица 1. Динамика антител IgE, IgG и IgA к пищевым аллергенам в сыворотке крови у детей (n=28) после аутосеротерапии

Изотипы антител	Аллергены		Белок куриного яйца		Треска		Мандарин	
	Снижение	Увеличение	Снижение	Увеличение	Снижение	Увеличение	Снижение	Увеличение
IgE	39,3% (11)*	10,7% (3)	21,4% (5)*	0%	39,3% (11)*	10,7% (3)	39,3% (11)*	10,7% (3)
IgG	32,1% (9)*	7,2% (2)	3,57% (1)	25% (7)*	25% (7)*	3,57% (1)	7,2% (2)	14,3% (4)
IgA	17,9% (5)	25% (7)	10,7% (3)	14,3% (4)	14,3% (4)	14,3% (4)	32,14% (9)*	7,2% (2)

Примечание - * достоверные отличия в динамике антител до и после проведенного лечения ($p < 0,05$)

ние уровня IgG-антител к данному аллергену (табл. 1).

Уровни IgE-антител к треске снижались у 11 (39,3%) детей, а повышение их уровня отмечено лишь у 3 (10,7%) детей. При определении IgG-антител снижение уровня наблюдалось у 7 (25%) детей ($p < 0,05$) (табл. 1).

К мандарину снижение уровня IgE-антител отмечено у 11 (39,3%) детей ($p < 0,05$), а снижение IgA-антител – у 9 (32,14%) детей ($p < 0,05$) (табл. 1).

Анализируя полученные данные, следует отметить, что после лечения ко всем изученным пищевым аллергенам наблюдалось достоверное снижение уровня антител IgE. Снижение уровня IgG-антител наблюдалось к молоку и треске, тогда как к белку куриного яйца достоверно чаще выявлялось повышения уровня антител. Только к мандарину выявлялось достоверное снижение уровня IgA-антител после лечения.

Похожая картина после а/с наблюдалась с уровнями антител к пищевым красителям.

К *тартразину* IgE- антитела выявлялись у 7 (25%) из 28 детей до а/с (табл. 2), а после а/с у 6 детей (у одного ребенка уровень снизился до сомнительного). У 4 из 7 (57,1%) детей уровень IgE- антител к тартразину снизился на 26-48%, а у троих остался на прежнем уровне. У двоих из них повысился уровень IgG-антител к тартразину. Следует отметить, что пищевые красители и добавки нередко служат причиной аллергии [7, 8, 9].

IgG-антитела к *тартразину* обнаружены у 4 из 28 (14,3%) детей, у трех из них после а/с они не выявлялись (табл. 3), IgE- антитела у них не обнаружены. У одного ребенка уровень антител

хоть и понизился после а/с, но все же остался достаточно высоким (был 1812 – стал 1250 EU) и у троих детей после а/с появились IgG-антитела к тартразину. Следовательно, у тех детей, у которых уровень IgG антител к тартразину был высоким, после а/с он снизился, а у кого их уровень был низким - повысился. Повышение уровня IgG-антител у двух детей, не привело к достоверному понижению у них уровня IgE-антител.

IgA-антитела к *тартразину* были найдены в сыворотке крови у 2 (7,2%) из 28 детей до а/с. После а/с IgA-антитела у одного не определялись, у другого снизились до 602 EU. IgE-антител к тартразину у этих детей не было обнаружено.

К *кармуазину* IgE-антитела выявлялись у 9 из 28 (32,1%) детей до а/с (табл. 4), после а/с повышенный уровень IgE-антител оставался у 5 детей, а у 4 детей уровень IgE -антител к кармуазину значительно снизился. После а/с у двух детей, у которых уменьшился уровень IgE-антител, уровень IgG- и IgA- антител к кармуазину повысился, у одного в сыворотке крови стали выявляться IgA- антитела к кармуазину. Таким образом, у 55,6 % (5 из 9) детей уровень IgE антител к кармуазину снизился более чем на 25% после а/с.

К *кармуазину* IgG- антитела обнаружены у 4 из 28 детей (14%). После а/с у одного ребенка уровень IgG-антител к кармуазину не изменился (снижение на 13,3%), а у трех повысился (табл. 4). Кроме того, у одного ребенка (№1) с высоким уровнем IgE-антител до а/с, который снизился после а/с до предела чувствительности метода, после а/с значительно увеличился уровень IgG- антител к кармуазину (с 262 до 1083 EU).

Таблица 2. Динамика уровней IgE-антител к тартразину до и после а/с

№	IgE-антитела (EU)		IgG-антитела (EU)		IgA-антитела (EU)		Изменения уровней антител
	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	
1.	760	430	103	110	256	213	IgE ↓ на 43,4% (отр.)
2.	1592	896	270	272	287	277	IgE ↓ на 43,7%
3.	1136	836	255	317	217	284	IgE ↓ на 26,4%
4.	1286	668	287	323	260	271	IgE ↓ на 48,0%
5.	716	856	519	656	413	423	IgG ↑ на 19,5%
6.	771	770	588	578	431	443	Без изменений
7.	760	929	141	638	166	324	IgE ↑ на 22,2% IgG ↑ на 352,5%

Примечания:

выделены жирным шрифтом значимые уровни антител (II-IV классы ИФА)

↓- снижение уровня антител, ↑- повышение уровня антител;

Таблица 3. Динамика уровней IgG антител к тартразину до и после а/с

№ сыво- ротки	IgG-антитела (EU)		IgE-антитела (EU)		Изменения уровней антител
	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	
1.	642	278	489	465	IgG ↓ на 56,7% (отр.)
2.	1812	1250	471	374	IgG ↓ на 31,0%
3.	823	442	457	479	IgG ↓ на 46,2% (отр.)
4.	698	302	533	574	IgG ↓ на 56,7% (отр.)
5.	519	656	716	856	IgG ↑ на 26,5% IgE ↑ на 19,5%
6.	141	638	760	929	IgG ↑ на 352,5% IgE ↑ на 18,2%
7.	539	1147	325	304	IgG ↑ на 112,8%

Примечания:

выделены жирным шрифтом значимые уровни антител (II-IV классы ИФА)

↓- снижение уровня антител, ↑- повышение уровня антител

Таблица 4. Динамика антител к кармуазину до и после а/с

№ сыво- ротки	IgE-антитела (EU)		IgG-антитела (EU)		IgA-антитела (EU)		Изменения уровней антител
	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	
1.	828	369	262	1083	409	843	IgE ↓ на 55,4% IgG ↑ на 313,4% IgA ↑ на 106,1%
2.	1414	439	604	941	907	1002	IgE ↓ на 68,9% IgG ↑ на 55,8%
3.	1390	588	398	345	605	630	IgE ↓ на 57,7%
4.	936	433	573	348	361	358	IgE ↓ на 53,7% IgG ↓ на 39,3%
5.	1183	817	390	347	672	609	IgE ↓ на 30,9%
6.	969	764	661	573	860	899	IgE ↓ на 21,2%
7.	799	871	299	375	571	1130	IgE не измен. IgA ↑ на 97,9%
8.	789	801	562	317	1060	895	IgE не измен. IgG ↓ на 44%
9.	734	1008	147	539	408	394	IgE ↑ на 37,3%

Примечания: выделены жирным шрифтом значимые уровни антител (II-IV классы ИФА)

↓ - снижение уровня антител, ↑- повышение уровня антител;

IgA-антитела к кармуазину обнаружены в сыворотке крови у 6 из 28 (21%) детей до а/с. После а/с IgA-антитела к кармуазину были у 7 детей: у 2 детей повысились после а/с, у троих незначительно снизились, у остальных уровень IgA-антител к кармуазину существенно не изменился.

К понсо антитела IgE выявлялись у 8 из 28 детей до а/с, а после а/с повышенный уровень IgE-антител оставался у 3 детей, у 5 детей уровень IgE-антител значительно снизился (табл. 5).

К натрия бензоату IgE-антитела выявлялись у 6 из 28 (21,4%) детей до а/с, после а/с у 4 детей IgE-антитела к натрия бензоату в

сыворотке крови уже не определялись (табл. 7). Повышенный уровень IgE-антител к натрия бензоату оставался у 2 детей, хотя и снизился более чем на 45%. Таким образом, после а/с у всех детей, изменивших IgE-антитела к натрия бензоату их уровень снизился более чем на 25%.

К натрия бензоату IgG-антитела обнаружили у 2 из 28 детей (7,2%), после а/с у одного ребенка их уровень повысился на 81,4%, а у другого снизился на 58,8 % (см. табл. 6).

До а/с IgA-антитела к натрия бензоату выявлялись у 2 (7,2%) из 28 детей, а после а/с они определялись в сыворотке крови уже у 4-х детей

Таблица 5. Динамика уровней IgE- антител к понсо до и после аутосеротерапии

№ сыворотки	IgE-антитела (Eu)		Изменения уровней антител
	до а/с	после а/с	
1.	901	152	IgE ↓ на 83,1%
2.	1049	418	IgE ↓ на 60,1%
3.	1220	465	IgE ↓ на 61,8%
4.	720	376	IgE ↓ на 47,8%
5.	915	656	IgE ↓ на 28,3 %
6.	704	797	IgE не измен.
7.	769	490	IgE ↓ на 36,2 %
8.	651	674	IgE не измен.

Примечания:
выделены жирным шрифтом значимые уровни антител (II-IV классы ИФА)
↓- снижение уровня антител, ↑- повышение уровня антител;

Таблица 6. Динамика антител к натрия бензоату до и после аутосеротерапии (Eu)

№ сыворотки крови	IgE-антитела		IgG-антитела		IgA-антитела		Изменения уровней антител
	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	
1.	604	330	963	1747	215	772	IgE ↓ на 45,4% IgG ↑ на 81,4% IgA ↑ на 259,1%
2.	1139	317	1509	622	849	673	IgE ↓ на 72,1% IgG ↓ на 58,8% IgA ↓ на 20,3%
3.	1236	619	585	292	1149	834	IgE ↓ на 49,9% IgG ↓ на 50,1% IgA ↓ на 27,4%
4.	1153	629	529	468	546	585	IgE ↓ на 45,5%
5.	1313	573	442	424	456	521	IgE ↓ на 56,4%
6.	719	535	453	477	433	499	IgE ↓ на 25,6%

Примечания: жирным шрифтом выделены значимые уровни антител (II-IV класс ИФА)
↓- снижение уровня антител, ↑- повышение уровня антител

Таблица 7. Среднее, медиана, стандартное отклонение, интерквартильный интервал положительных уровней IgE-антител (2-4 классы ИФА) к пищевым красителям и натрия бензоату в сыворотке крови у детей

Показатели	IgE- антитела к понсо		IgE- антитела к солнечному желтому		IgE- антитела ко всем красителям и бензоату	
	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с	до а/с	после а/с
Valid N	8	8	5	5	32	32
Mean	866,125	503,5	810,2	539,4	924,2	618,9
Median	835	477,5	734	402	794	642,5
Std. Dv.	194,8	202,6	177,7	266,1	244,7	225,2
min	651	152	726	308	604	152
Max	1220	797	1128	850	1592	1008
25 th %	712	397	727	331	730,5	424
75 th %	982	665	736	806	1137,5	811,5
Парный тест Вилкоксона	p=0,001346		p=0,013104		p=0,000004	
t- тест	p=0,010397		p=0,013414		p=0,030475	

(у 2 детей были и до а/с, у двух уровень их повысился после а/с).

Достоверность снижения уровня IgE-антител к понсо, солнечному желтому и всем красителям представлена в табл. 7.

Оценка частоты встречаемости IgE-антител на все тестированные аллергены (табл. 8) показал, что у 28 больных выявлялось 72 положительных реакций на эти антитела до аутосеротерапии и только 35 – после аутосеротерапии, т.е. частота встречаемости IgE антител уменьшилась в 2 раза ($p < 0,05$). Подобного уменьшения или увеличения выявляемости IgG или IgA антител после аутосеротерапии не отмечено (см. табл. 8). В контрольной группе IgE-антитела выявлялись с одинаковой частотой до и после обычного лечения (21 и 22 положительных реакции соответственно).

Анализ динамики IgE-антител после а/с ко всем аллергенам показал, что из 28 детей у 14 детей снизились повышенные уровни IgE-антител ко всем протестированным аллергенам, у 6 детей уровни IgE-антител снизились только к 1-3 аллергенам и у 3 детей уровни IgE-антител после а/с остались не измененными или повысились. У остальных 5 детей они не выявлялись.

Изменения в уровне IgG-антител до и после а/с были неоднородны: так в 6 случаях имело место повышение уровня IgG-антител при снижении уровня IgE –антител, а в трех снижении уровня IgG-антител при одновременном снижении уровня IgE –антител. У большинства же детей (19) IgG-антитела до и после а/с находились

на одинаковом уровне. Между IgG-антителами до и после а/с существовала корреляция от умеренной к молоку ($k = 0,674696$, при $p < 0,05$), к тартразину ($k = 0,519299$, при $p < 0,05$), к кармуазину ($k = 0,515200$, при $p < 0,05$), до высокой к аллергенам яйца ($k = 0,829889$, при $p < 0,05$) и к натрия бензоату ($k = 0,703901$, при $p < 0,05$).

При анализе изменений уровня IgA-антител до и после а/с было найдено, что у 9 детей изменений не было, у 10 детей уровень IgA-антител повысился (однако у трех из них повысился только к какому-либо одному из аллергенов, а к другим не изменился), у 9 детей уровень IgA-антител снизился после а/с. Между IgA-антителами до и после а/с существовала корреляция от низкой к молоку ($k = 0,000547$, при $p < 0,05$), к белку яйца ($k = 0,363263$, при $p < 0,05$) до умеренной к тартразину ($k = 0,554461$, при $p < 0,05$) и к натрия бензоату ($k = 0,494868$, при $p < 0,05$) и высокой к кармуазину ($k = 0,772852$, при $p < 0,05$).

При корреляционном анализе данных было выявлено, что IgE-антитела к белку яйца до а/с имели слабую корреляционную связь с IgA-антителами к нему ($k = 0,081839$, при $p < 0,05$), однако после а/с, между IgE-антителами к аллергенам яйца до а/с и IgA-антителами после а/с существовала уже умеренная корреляционная связь ($k = 0,567401$, при $p < 0,05$). Это возможно связано с тем, что после а/с нередко повышался уровень IgA-антител к тем аллергенам, к которым были IgE –антитела в сыворотке крови. Подобные изменения были характерны и для

Таблица 8. Сводные данные о встречаемости IgE-, IgG-, IgA-антител к аллергенам у детей с аллергическими заболеваниями до и после а/с и в контрольной группе

	Аллерген	Опытная группа		Контрольная группа	
		до а/с (n=28)	после а/с (n=28)	до лечения (n=16)	после лечения (n=16)
IgE-антитела	белок	5 (17,9%) [“]	2 (7,2%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)
	куриного яйца				
	молоко	15 (53,5%)	11 (39,3%)*	7 (43,8%)	8 (50%)
	коровье				
	тартразин	7 (25%)	6 (21,4%)	3 (18,8%)	2 (12,5%)
	кармуазин	9 (32,1%)	5 (17,9%)	5 (31,3%)	5 (31,3%)
	понсо	8 (28,6)	3 (10,7%)	4 (25%)	4 (25%)
	натрия бензоат	6 (21,4%)	2 (7,2%)*	4 (25%)	5 (31,3%)
	треска	11 (39,3%)	3 (10,7%)*	-	-
	мандарин	11 (39,3 %)	3 (10,7%)*	-	-
	Всего	72	35*	21	22
	положительных реакций				
IgG-антитела	белок	13 (46,4%)	12(42,9%)	5(31,3%)	5(31,3%)
	куриного яйца				
	молоко	17 (60,7%)	16(57,1%)	7(43,8%)	6 (37,5%)
	коровье				
	тартразин	4 (14,3%)	4(14,3%)	1(6,3%)	1(6,3%)
	кармуазин	2 (7,2%)	3(10,7%)	2 (12,5%)	3 (18,8%)
	натрия бензоат	2 (7,2%)	2 (7,2%)	2 (12,5%)	4 (25%)
	Всего	38	37	17	19
	положительных реакций				
IgA-антитела	белок	2 (7,1%)	2 (7,2%)	1(6,3%)	1(6,3%)
	куриного яйца				
	молоко	13 (46,4%)	16(57,1%)	4(25%)	4(25%)
	коровье				
	тартразин	2 (7,2%)	1(3,6%)	1(6,3%)	1(6,3%)
	кармуазин	8 (28,6%)	7(25%)	4(25%)	3(18,8%)
	натрия бензоат	2 (7,2%)	5(17,9%)	1(6,3%)	1(6,3%)
	Всего	28	32	13	12
	положительных реакций				

Примечания:

* достоверные различия

“ - количество детей, в скобках процент

других аллергенов: так IgE-антитела к кармуазину до а/с имели корреляцию с IgA- антитела до а/с ниже ($k = 0,550082$, при $p < 0,05$), чем с IgA- антителами после а/с ($k = 0,6743330$, при $p < 0,05$); также IgE-антитела к натрию бензоату до а/с имели корреляцию с IgA- антителами до а/с ниже ($k = 0,512385$, при $p < 0,05$), чем с IgA- антителами после а/с ($k = 0,655720$, при $p < 0,05$). Усиление корреляции

онных связей между IgE и IgA антителами к аллергенам после а/с обусловлено угнетением уровня IgE-антител и увеличением уровня IgA у большинства больных.

Между уровнями IgG-антител до и после а/с существовала корреляция от умеренной к молоку ($k = 0,674696$, при $p < 0,05$), до высокой к белку яйца ($k = 0,829889$, при $p < 0,05$) и к натрию бензоату ($k = 0,703901$, при $p < 0,05$).

Между IgA-антителами до и после а/с существовала корреляция от низкой к молоку ($k = 0,000547$, при $p < 0,05$), к белку яйца ($k = 0,363263$ при $p < 0,05$) до умеренной к натрия бензоату ($k = 0,494868$, при $p < 0,05$).

После а/с на фоне комплексного лечения индекс SCORAD снижался с $30 \pm 3,6$ балла до $6 \pm 3,4$ балла, тогда как у детей, получавших обычное лечение с $29,4 \pm 2,9$ балла до $11 \pm 3,2$ балла. После введения аутосыворотки побочных эффектов кроме умеренных местных воспалительных реакций у 2 (7,1%) детей не наблюдалось.

Следовательно, курс аутосеротерапии у детей с АД вызывает модуляцию спектра антител к пищевым аллергенам, пищевым красителям и пищевой добавке – натрия бензоату. Повышенные уровни IgE-антител у большинства больных детей снижались или уменьшались до уровня чувствительности метода их определения. На этом фоне нередко возрастали уровни IgA- и иногда IgG-антител, которые не характерны для аллергии и нередко считаются «блокирующими», т.е. толерогенными. Такая коррекция аллергического иммунного ответа в обычный, неаллергический, под влиянием аутосеротерапии указывает на перспективность применения этого метода как патогенетически обоснованного при различных аллергических заболеваниях. Действительно, ранее была установлена клиническая эффективность аутосеротерапии при бронхиальной астме, хронической крапивнице, хронической рецидивирующей

крапивнице [4]. Ни антигистаминные, ни кортикостероиды не оказывают подобной модуляции иммунного ответа при аллергии. Следует отметить, что в отличие от фармакотерапевтических средств – глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, неспецифично угнетающих иммунный ответ, аутосеротерапия, по-видимому, воздействует на регуляторные клетки (T-reg), угнетающие специфический IgE-ответ. Возможно, также наблюдается стимуляция синтеза антиидиотипических антител или ингибиторов синтеза проаллергических медиаторов [4].

Выводы

1. Аутосеротерапия вызывает снижение или исчезновение IgE-антител у большинства детей с атопическим дерматитом и бронхиальной астмой на пищевые аллергены, пищевые красители и добавку – натрия бензоат.
2. Уровни IgG и IgA-антител к указанным аллергенам изменялись разнонаправлено у разных больных к различным аллергенам. После а/с усиливались корреляционные связи между IgE и IgA антителами к аллергенам.
3. Антиаллергическая модуляция изотипического спектра антител под влиянием аутосеротерапии сопровождается улучшением клинического течения заболевания.
4. Аутосеротерапия является патогенетически обоснованным и высокоэффективным методом угнетения IgE-зависимых реакций.

Литература

1. Адо А.Д. Общая аллергология. М, 1978: 520 с.
2. Райка Э. Аллергия и аллергические заболевания, Будапешт, 1966: 634 с.
3. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. Вышэйшая школа, Мн., 1991: 446 с.
4. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Лекарственная аллергия. М.: Национальная академия микологии, М. 2001: 330 с.
5. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Ауто-серотерапия аллергических заболеваний. Аллергология и иммунология. 2008; т. 9, №4: 478-480.
6. Доценко Э.А., Новиков Д.К., Колосова Т.С. и др. Способ метаболической и иммунокорректирующей терапии методом аутосеротерапии. Инструкция на метод МЗ РБ. Рег. номер 66-9906, 1999, 6 с.
7. Титова Н.Д. Пищевые добавки как алиментарные аллергены. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2008; №2: 41- 46.
8. Metcalfe D.D., Sampson H.A., Simon R.A. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Pub 2008: 310-370.
9. Weber R.W. Food additives and allergy. Ann Allergy 1993; 70 (3): 183-190.
10. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой. М. «Фармус Принт», 2002, 192 с.
11. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной, Т.В. Латышевой, Л.В. Лусс. «Литтера», М., 2007, 502 с.

Сведения об авторах:

1. Титова Надежда Дмитриевна, докторант кафедры аллергологии и профпатологии БелМАПО, 220714, г. Минск, ул. Бровки, 3, e-mail: nadytitova@mail.ru
2. Асирян Елена Г ассистент кафедры педиатрии Витебского медицинского университета, тел. +375295150486, e-mail: lenaasiryay@mail.ru.