

ГИСТАМИНЛИБЕРАЦИЯ И ДИНАМИКА CD45 ЛЕЙКОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ (ЛН)

© 2019 г. Ж. П. Васнева*, М. В. Мокеева

*E-mail: vasneva@list.ru

АО «Самарский диагностический центр», Самара, Россия

Поступила: 16.07.2019. Принята: 23.08.2019

У пациентов с непереносимостью местных анестетиков (МА) исследовали специфическую активацию лейкоцитов методом цитометрии по динамике экспрессии CD45 (CD45-тест) и гистаминлиберацию лейкоцитов. В CD45-тесте активация лейкоцитов отмечалась в 80%. Повышенная спонтанная гистаминлиберация лейкоцитов отмечалась у 36,4%, стимулированная – 67,7%, в тест-системе с МА – 27,3% пациентов. K_{CD45} коррелировал со спонтанной гистаминлиберацией ($r = -0,46$, $p = 0,002$), стимул. ($r = -0,43$, $p = 0,013$) и МА – стимул. ($r = -0,28$, $p = 0,07$).

Ключевые слова: CD45-тест, лекарственная непереносимость, местные анестетики, гистаминлиберация

DOI: 10.31857/S102872210007050-0

Адрес: 443093, г. Самара, ул. Мяги, д. 12, кв. 59, Васнева Ж. П.
Тел.: 8 9033 085 869. E-mail: vasneva@list.ru

Авторы:

Васнева Ж. П., к.б.н., врач-лаборант высшей категории отдела лабораторной диагностики АО «Самарский диагностический центр», Самара, Россия; e-Library SPIN: 3019–7502;
Мокеева М. В., к.м.н., врач высшей категории консультативно-поликлинического отдела АО «Самарский диагностический центр», Самара, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Появление новых малотоксичных МА, увеличение разнообразия форм выпуска препаратов привело к увеличению встречаемости ЛН. Такие реакции на стоматологическом приеме регистрируются в 3,2–7%, среди госпитализированных пациентов – в 1,75–3%, среди которых неотложные состояния составляют 12,8% случаев [1, 2]. Отмечено, что МА оказывают разностороннее действие на компоненты системы иммунитета в системе *in vitro*. Получены доказательства противовоспалительного действия МА за счет блокирования выброса медиаторов воспаления нейтрофилами и моноцитами. Отмечается и антигистаминное действие МА на тучные клетки, носящее дозозависимый характер [3]. Доказана и аллергическая реактивность

на МА, в ряде случаев, обусловленная тем, что МА активируют Т-клетки в качестве гаптенов (гаптенная концепция). Так, по данным Лебедева К. А. (2005), среди компрометированных пациентов таковая варьирует от 9,84% до 37,0%. По другим данным, аллергический характер реакций на МА подтверждается только в 3,2–5,3% случаев либо не подтверждается вовсе [2, 3]. В клинической практике все более возрастает потребность в лабораторных методах, позволяющих оценить безопасность МА у компрометированных пациентов. По нашим данным, возрастает и доля детей, нуждающихся в такого рода обследовании. Однако, единого протокола обследования пациентов с ЛН не существует ни в России, ни за рубежом. Так, в Европе и на Украине рекомендуются прик и внутрикожные тесты [2]. В ряде европейских стран используют триптазу в сыворотке крови в качестве маркера анафилаксии [4]. В России же отдают предпочтение лабораторной диагностике *in vitro*. Так, использование методов клеточной диагностики показало, что в тест-системе с МА отмечается реакция дегрануляции тучных клеток в 2,1% случаев, лейкоцитоз в 43,2%, снижение уровня CD45-лейкоцитов в 54,5% случаев пациентов с непереносимостью МА [1, 5]. Что

касается использования гистаминлибераторных тестов, то ранее нами было показано, что гистаминлиберация лейкоцитами периферической крови в тест-системе с МА отмечалась в 45,75% пациентов с ЛН. Однако, здесь необходимо принимать во внимание тот факт, что разброс индивидуальных показателей уровня сывороточного гистамина достаточно широк. Кроме того, у пациентов с аллергическими заболеваниями может наблюдаться повышенный уровень как спонтанной, так и стимулированной либерации гистамина клетками иммунной системы. В связи с этим **целью** данной работы явилось исследование сопряженности динамики экспрессии антигена CD45 и гистаминлибераторной способности у пациентов с непереносимостью МА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовали 44 человека (22 взрослых, средний возраст 46,8 лет и 22 ребенка 3–7 лет) за 2018 год с непереносимостью МА в анамнезе. В периферической крови определяли КС_{CD45} к МА (микст: лидокаин, новокаин, скандонест и артикаин) с помощью CD45-теста с использованием меченых ФИТЦ МКАТ к антигену CD45 (серия LT, Россия) и цитофлюориметра FacsCaliburBD (США) [патент № 2295726 РФ], плазменную, спонтанную (Гист_{сп}), неспецифически (Гист_{стим}) и МА-стимулированную либерацию гистамина (Гист_{МА}), коэффициент либерации гистамина (Кгист) с использованием ИФТС (Германия). Математическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS11.5. Корреляционную зависимость оценивали по Спирману (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение экспрессии CD45 на лейкоцитах ($КС_{CD45} > 0,3$) в тест-системе с МА у всех обследованных отмечалось в 80% случаев. Во всех случаях уровень гистамина в плазме крови не превышал 1,0 нг/мл. Повышенная Гист_{сп} ($> 1,0$ нг/мл) наблюдалась у 36,4% пациентов, уровень гистамина во всех случаях не превышал 10,0 нг/мл и, в среднем, составил $1,16 \pm 1,55$. Отмечалась обратная корреляционная зависимость средней силы между $КС_{CD45}$ и Гист_{сп} ($r = -0,46, p = 0,002$). В группе детей повышенная Гист_{сп} наблюдалась в 45,5% случаев (10 чел.). Во всех случаях таковая не превышала 10,0 нг/мл, средний уровень гистамина $-1,6 \pm 1,9$ нг/мл.

В группе взрослых повышенная Гист_{сп} наблюдалась в 18,2% случаев (6 чел.). Во всех случаях таковая не превышала 10,0 нг/мл, средний уровень гистамина, $0,72 \pm 0,96$ нг/мл. Повышенный Гист_{стим} отмечался в 67,7% (21 чел.) (средний уровень гистамина $-8,6 \pm 9,2$ нг/мл), среди которых у 52,4% (11 чел.) уровень гистамина в пределах 1–10 нг/мл, 28,6% (6 чел.) – 10–20 нг/мл, 19% (4 чел.) – более 20 нг/мл. Отмечалась обратная корреляционная зависимость средней силы между $КС_{CD45}$ и Гист_{стим} ($r = -0,43, p = 0,013$). В группе детей повышенный Гист_{стим} отмечался в 86,7% случаев (13 чел.) (средний уровень гистамина $-12,1 \pm 9,7$ нг/мл), среди которых в 46% таковой находился в пределах 1,0–10,0 нг/мл, в 23% – 10–20 нг/мл и в 31% – более 20 нг/мл. У взрослых повышенный Гист_{стим} отмечался в 41,2% случаев (9 чел.) (средний уровень гистамина $-5,6 \pm 8,1$ нг/мл) и во всех случаях не превышал 10 нг/мл.

Повышенная либерация Гист_{МА} наблюдалась в 27,3% (12 чел.), среди которых в 91,7% не превышала 10 нг/мл (средний уровень гистамина $-1,46 \pm 2,7$ нг/мл). Отмечалась слабая обратная корреляция между Гист_{МА} и $КС_{CD45}$ ($r = -0,28, p = 0,07$). У детей повышенная Гист_{МА} наблюдалась в 22,7% (5 чел.), среди которых в 80% не превышала 10 нг/мл (средний уровень гистамина $-1,85 \pm 3,5$ нг/мл). Повышенный Кгист (более 1,05) отмечался в 36,4% детей. В группе взрослых повышенная Гист_{МА} отмечалась в 27,3% случаев (6 чел.) и во всех случаях не превышала 10 нг/мл (средний уровень гистамина $-1,1 \pm 1,55$ нг/мл). Повышенный Кгист отмечался в 54,5%. В совокупной группе пациентов в 93,2% (41 чел.) повышенный Гист_{МА} сопровождался снижением экспрессии CD45 на лейкоцитах ($КС_{CD45} > 0,3$). На фоне снижения экспрессии CD45 на лейкоцитах в пробе с МА ($КС_{CD45} > 0,3$) в 16% случаев (7 человек) отмечалась как повышенная либерация Гист_{стим}, так и Гист_{МА}, в 15,6% случаев (5 человек) только Гист_{МА}.

Таким образом, можно заключить, что спонтанная и неспецифически стимулированная либерация гистамина лейкоцитами у детей выражена в большей степени, чем у взрослых. Тогда как степень либерации гистамина в тест-системе *in vitro* с МА у взрослых превышает таковую детей. Выявлена статистически достоверная сопряженность динамики экспрессии антигена CD45 и гистаминлиберации лейкоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бровка Д. К., Юдина Н. А. Сравнительная информативность методов диагностики сенсibilизации к местным анестетикам. Медицинские новости 2015, № 11, 50–53. [Brovka D. K., Uydina N. A. Comparative informativity of diagnostic methods of local anesthetics sensibilisation. Medicine news 2015, No. 11, 50–53].
2. Зайков С. В. Современные подходы к диагностике и оказанию неотложной помощи при анафилаксии. Новости медицины и фармации 2013, № 17, 50–52. [Zaikov S. V. Modern approach to the diagnostic and emergency care on the anaphylaxia. News of medicine and farmacia 2013, No. 17, 50–52]
3. Librowski T., Pytka K., Rapacz A. Antihistaminic activity of lidocaine derivatives in the isolated guinea pig ileum. Acta biologica Cracoviencia Series Zoologia 2012, 54, 25–28.
4. Lukawska J., Caballero M. R., Tsabouri S., Dugue P. Hypersensitivity to local an aesthetics—6 facts and 7 myths. Current Allergy & Clinical Immunology 2009, 22(3), 117–120.
5. Nurpeissov T., Avdugalieva A. Features of hypersensitivity to local anesthetics based on articainum in tests in vitro. Clinical and Translational Allergy 2014, 130.

HISTAMINLIBERATION AND CD45 DYNAMIC IN DRUG HYPERSENSITIVITY (DHS) PATIENTS

© 2019 Zh. P. Vasneva*, M. V. Mokeeva

*E-mail: vasneva@list.ru

Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia

Received: 16.07.2019. Accepted: 23.08.2019

The leucocyte specific activations on the dynamic expression of CD45-antigen (CD45-test) by the flow cytometry, the leucocyte histaminliberation nonspecific and specific (to the local anaesthetics (LA)) in the DHS patients were assessed *in vitro*. The leucocyte activation in the DHS patients was revealed in 80% by CD45-test. Increased spontaneous leucocyte histaminliberation – in 36,4%, nonspecific stimulated – 67,7%, LA-stimulated – 27,3% pts. $КC_{CD45}$ were correlated with spontaneous histaminliberation ($r = -0,46$, $p=0,002$), stimulated histaminliberation ($r = -0,43$, $p=0,013$) и LA-stimulated histamine-liberation ($r = -0,28$, $p = 0,07$).

Key words: CD45-test, drug hypersensitivity, local anaesthetics, histaminliberation

Authors:

Vasneva Zh. P., ☒ PhD, laborant doctor of the Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia. E-mail: vasneva@list.ru;

Mokeeva M. V., PhD, doctor of the Samara Diagnostic Centre, Samara, Russia.