

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ К АМОКСИЦИЛЛИНУ

© 2018 г. Т. Л. Садчикова¹, Э. Б. Белан^{1,3*}, А. С. Кляусов^{1,2},
Н. В. Давыдова³, А. А. Панина³

*E-mail: belan.eleonora@yandex.ru

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
Волгоград, Россия;

²ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград, Россия;

³ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия

Существующие методы диагностики лекарственной имеют недостатки, низкую чувствительность и специфичность, поэтому представляет интерес поиск и изучение новых методов диагностики. Полученные в ходе исследования данные продемонстрировали относительно низкую экспрессию маркера CD203 на базофилах у пациентов без аллергических заболеваний и непереносимости амоксициллина. Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов и тест активации базофилов дополняют друг друга при диагностике лекарственной аллергии к амоксициллину.

Ключевые слова: лекарственная аллергия, амоксициллин, базофилы, CD203

DOI: 10.31857/S102872210002612-8

Авторы:

Садчикова Т. Л., к. м. н., доцент кафедры иммунологии и алергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия;

Белан Э. Б., д. м. н., профессор, заведующая кафедры иммунологии и алергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; врач алерголог-иммунолог ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия;

Кляусов А. С., к. м. н., доцент кафедры иммунологии и алергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; с. н. с. лаборатории геномных и протеомных исследований отдела фармакологии, ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград, Россия;

Панина А. А., к. м. н., главный врач ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия;

Давыдова Н. В., врач алерголог-иммунолог ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия;

Введение. Лекарственная аллергия составляет не менее 10% всех случаев нежелательных лекарственных явлений (НЛЯ) и встречается примерно у 2–3% населения. Одной из наиболее частых причин ЛА являются антибиотики (β-лактамы, цефалоспорины, фторхинолоны и др.) [2]. Вместе с тем, дифференциальная диагностика аллергической и неаллергической природы лекарственной непереносимости в настоящее время представляет определенные трудности [1]. Кожные пробы с лекарственными препаратами требуют наличия стандартизированных препаратов, тест

торможения естественной эмиграции лейкоцитов имеет низкую чувствительность и специфичность, что приводит к изучению альтернативных методов диагностики ЛА [3, 4, 5].

Цель работы: в сравнительном аспекте изучить экспрессию CD203 на базофилах при непереносимости амоксициллина.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2». Дизайн исследования — одномоментное простое сравнительное аналитическое. Критерии включения: возраст (от 18 до 40 лет; n=20), повторные эпизоды высыпаний при приеме амоксициллина; аллергические заболевания другой природы в стадии ремиссии. Для группы сравнения (n=20) — отсутствие аллергических заболеваний и эпизодов НЛЯ при приеме амоксициллина в анамнезе.

Уровень общего IgE определяли с помощью иммуноферментного анализатора («Вектор-Бест»). Уровень алерген-специфических IgE определяли методом иммуноферментного анализа (Dr. Foote). Экспрессию рецептора CD203 на базофилах при стимуляции амоксициллином оценивали с использованием метода проточной цитофлюорометрии (Citomics FC500 Beckman Coulter; BECKMAN COULTER). Полоскательный тест (тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов) проводили по методике А. Д. Адо [2].

При статистической обработке материала для описания количественного признака использован показатель средней арифметической величины со среднеквадратическим отклонением (параметрическое распределение) или медианы с интерквартильным размахом (Me[Q1-Q3]) (непараметрическое). Для сравнения величин использован критерий Стьюдента, для сравнения частот – критерий Фишера. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 8.0.

Результаты. 20 включенных в исследование пациентов, удовлетворявших критериям включения, имели различные формы аллергопатологии, не связанной с лекарственной непереносимостью, в том числе аллергический ринит – 60%, atopический дерматит – 3%, бронхиальная астма – 1,5%, крапивница, ангиоотёк – 1%.

Уровень общего IgE составил Me 150 [95% ДИ 80–157] МЕ/мл и у 80% пациентов (16/20) превышал возрастную норму; в группе сравнения общий уровень IgE составил Me 22 [95% ДИ 12–45] МЕ/мл и превышал возрастную норму только у 1 пациента (132 МЕ/мл).

Определение аллерген-специфических IgE не позволило подтвердить наличие лекарственной аллергии ни в одном из исследованных случаев, поскольку уровень аллерген-специфических IgE составлял во всех случаях в пределах нормы (менее 0,35 МЕ/мл).

Несмотря на неопределяемый уровень аллерген-специфических IgE к препарату мы предположили высокую вероятность аллергической природы лекарственной непереносимости у больных основной группы. С целью возможной её демонстрации мы провели исследование, в ходе которого был определен уровень экспрессии CD203 на базофилах у больных данной категории.

Наиболее информативным оказался тест активации базофилов. В соответствии с инструкцией к тест-системе, в качестве положительного результата мы рассматривали экспрессию индуцированного амоксициллином уровня CD203 >10%. Полученные в ходе исследования данные продемонстрировали относительно низкую экспрессию амоксициллин-индуцированного CD203 у пациентов группы сравнения, у которых данный показатель определялся на уровне Me 6,6 [95% ДИ 4,3–7,84] и в 100% случаев не превышал 10%. В основной группе показатель в пробе с анти-

биотиком составил Me 14,8 [95% ДИ 5,68–23,5]%, в том числе, значения, превышающие 10%, регистрировались у 12/20 пациентов (60%). Разницы в частоте положительного теста в зависимости от уровня общего IgE мы не выявили (50% vs 62,5%, p=0,25), однако при его повышенных значениях индуцированная экспрессия CD203 на базофилах была несколько выше (30,0+11,9% vs 15,1+4,1%).

На втором этапе обследования всем пациентам был выполнен полоскательный тест [2] с амоксициллином. Снижение количества клеток в образце на 30% и более имело место у 7/20 (35%) больных, в том числе, в 3/7 случаев при нормальном уровне IgE и 4/7 (p=0,3) – при повышенном. Среднее снижение составило 38,7+5,8% и не различалось между группами с нормальным и повышенным уровнем общего IgE (соответственно, 40,3+4,7% и 37,8+6%, p=0,58).

Обсуждение/выводы. Не была выявлена связь между результатами полоскательного теста и теста активации базофилов. Таким образом, полоскательный тест и тест активации базофилов дополняют друг друга при диагностике ЛА к амоксициллину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии. М.: РААКИ. 2014; 5–13. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of drug Allergy. М.: RAA-CI. 2014; 5–13].
2. Хаитов Р. М., Ильина Н. И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа; 2013, 61–62. [Khaitov R. M., Ilina N. I. So. Allergology and immunology. National leadership. GEOTAR – Media; 2013, 61–62].
3. Solensky R., Khan D. A., Bernstein I. L., Bloomberg G. R., Castells M. C., Mendelson L. M., Weiss M. E., Bernstein D. I., Blessing-Moore J., Cox L., Lang D. M., Nicklas R. A., Oppenheim J., Portnoy J. M., Randolph C., Schuller D. E., Spector S. L., Tilles S. A., Wallace D., Dowling P. J., Dykewicz M. S., Greenberger P. A., Macy E. M., May K. R., Nguyen M. T., Schwartz L. B. Drug Allergy: An Update Practice Parameter. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2010, Vol. 105 (4), 259–273.
4. Warrington R. Drug Allergy. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2012, No. 8 (10), 1513–24.
5. De Week A. L., Sanz M. L., Gamboa P. M., Aberer W., Bienvenu J., Blanca M., Demoly P., Ebo D. G., Mayorga L., Monneret G., Sainte Laudy J. Diagnostic Tests Based on Human Basophils: More Potential and Perspectives Than Pitfalls. II. Technical Issues. J Invest Allergol Clin Immunol. 2008, Vol. 18 (3), 143–55.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF METHODS OF DIAGNOSIS OF ALLERGY TO AMOXICILLIN

© 2018 T. L. Sadchikova¹, E. B. Belan^{1*}, A. S. Klyausov^{1,2},
N. V. Davydova³, A. A. Panina³

*E-mail: belan.eleonora@yandex.ru

¹Volgograd state medical University, Volgograd, Russia;

²Volgograd medical research center, Volgograd, Russia;

³Consultative diagnostic clinic № 2, Volgograd, Russia

The existing methods of diagnosis of the drug have shortcomings, low sensitivity and specificity, so it is of interest to search for and study new methods of diagnosis. The data obtained during the study showed relatively low expression of the CD203 marker on basophils in patients without allergic diseases and amoxicillin intolerance. The inhibition test of natural leukocyte emigration and the basophil activation test complement each other in the diagnosis of drug allergy to amoxicillin.

Key words: drug allergy, amoxicillin, basophils, CD203

Authors:

Sadchikova T. L., PhD, associate professor of immunology and allergology department, Volgograd state medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Volgograd, Russia;

Belan E. B., ☒ DrSci, Professor, head of the department of immunology and allergology department, Volgograd state medical University; allergist-immunologist for Consultative diagnostic clinic № 2, Volgograd, Russia; **E-mail:** belan.eleonora@yandex.ru;

Klyausov A. S., PhD, associate professor of immunology and allergology department, Volgograd state medical University; Leading Researcher, Laboratory of genomic and proteomic research, Department of pharmacology, Volgograd medical research center, Volgograd, Russia;

Davydova N. V., allergist-immunologist for Consultative diagnostic clinic № 2, Volgograd, Russia;

Panina A. A., PhD, Head of the Consultative diagnostic clinic № 2, Volgograd, Russia.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА rs3939286 ГЕНА *IL33* С РИСКОМ РАЗВИТИЯ И СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

© 2018 г. А. И. Борисова^{1*}, Д. О. Каримов¹, Э. Ф. Идиятулина¹,
Т. Г. Кутлина¹, Я. В. Валова¹, Г. Ф. Муххамадиева¹, А. Б. Бакиров¹,
Е. С. Галимова², Г. М. Нуртдинова²

*E-mail: alla.borisova.ufa@gmail.com

¹Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия;

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Цель данного исследования заключалась в изучении распределения частот полиморфного локуса rs 3939286 гена *IL33* у больных бронхиальной астмой (БА) и здорового населения Республики Башкортостан, а также анализ возможных ассоциаций генотипов этого гена с развитием БА и степенью тяжести данного заболевания. Группу исследования составили 417 больных бронхиальной астмой. Контрольную – 1023 человека. В результате исследования было показано, что генотип ТТ полиморфного локуса rs3939286 гена *IL33* можно рассматривать как маркер развития БА в популяции, а генотип СТ полиморфного локуса rs3939286 гена *IL33* – как маркер тяжелого течения БА.

Ключевые слова: Интерлейкин 33, бронхиальная астма, генетические маркеры

DOI: 10.31857/S102872210002613-9

Авторы:

Борисова А. И., врач аллерголог-иммунолог, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия;

Каримов Д. О., к.м.н., заведующий отдела токсикологии и генетики, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия;