

## ДИНАМИКА СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

© 2018 г. А. С. Кляусов<sup>1,2\*</sup>, Т. Л. Садчикова<sup>1</sup>, Э. Б. Белан<sup>1,3</sup>,  
С. А. Осипов<sup>1,3</sup>

\*E-mail: ak-flash@mail.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Волгоград, Россия;

<sup>2</sup>ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград, Россия;

<sup>3</sup>ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия;

В настоящее время единственным примером патогенетического лечения аллергии является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на реакции организма пациента на введение возрастающих доз аллергена, ответственного за клинику заболевания. Положительный эффект аллерген-специфической иммунотерапии возможен при обнаружении постепенного повышения количества эозинофилов и базофилов в первые 3 месяца подкожной терапии аллергенами, а резкие повышения на 7-й день или снижения количества эозинофилов к 90-му дню могут привести к недостаточно эффективному результату данного вида иммунотерапии.

**Ключевые слова:** аллерген-специфическая иммунотерапия, АСИТ, пКАСИТ, персистирующий аллергический ринит, эозинофилы, базофилы

DOI: 10.31857/S102872210002636-4

### Авторы:

**Кляусов А. С.**, к.м.н., доцент кафедры иммунологии и аллергологии 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;

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

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

**Осипов С. А.**, к.м.н., ассистент кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; врач КЛДГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия.

**Введение.** В настоящее время единственным примером патогенетического лечения аллергии является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на реакции организма пациента на введение возрастающих доз аллергена, ответственного за клинику заболевания [1, 3]. Изучение и нахождение закономерностей в изменении общегематологических

показателей в процессе АСИТ может стать полезным для изучения процессов, происходящих в фазы увеличения и поддержания дозы аллергенов и в прогнозировании эффективности иммунотерапии [2].

**Целью** работы являлся поиск зависимостей в изменениях показателей общего анализа крови и конечного эффекта АСИТ у пациентов в течение первых 3-х месяцев после начала терапии.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 30 детей в возрасте от 7 до 13 лет с персистирующим аллергическим ринитом. В течение курса АСИТ у данных пациентов производили забор крови и анализ общегематологических показателей. Согласно дизайну исследования, были выделены 4 точки наблюдения: день начала АСИТ (0 день), через неделю (7 день), месяц (30 день) и 3 месяца (90 день) после начала курса специфической иммунотерапии аллергенами. Пациенты, включенные в исследование, по окончании курса подкожной АСИТ были разделены на 2 группы в зависимости от результатов лечения: группа с хорошим результатом – 17 человек, группа с удовлетворительным результатом – 13. Статистическая обработка производилась с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0»,

включавший критерии Манна-Уитни (для несвязанных выборок) и Уилкоксона (для связанных выборок), а при нормальном распределении показателей – критерий Стьюдента.

**Результаты.** Исследование позволило выявить ряд достоверных отличий и зависимостей в иммунологическом и общем анализе крови у пациентов с хорошим и удовлетворительным результатами. Так в группе пациентов с хорошим результатом изначально (0 день – 1 визит) количество лейкоцитов было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше ( $7400 \pm 1668$  кл/мкл), чем у пациентов с удовлетворительным результатом ( $6117 \pm 857$  кл/мкл). Данные изменения сохранялись и при 2-м (7-й день: 1 группа –  $6625 \pm 1221$ , 2 группа –  $6116 \pm 86$  кл/мкл,  $p < 0,05$ ) и 3-м (30-й день: 1 группа –  $6933 \pm 789$ , 2 группа –  $6267 \pm 546$  кл/мкл,  $p < 0,05$ ) визитах пациентов. Таким образом, возможно положительный эффект АСИТ изначально зависит от количества и активностиклеток лейкоцитов. К окончанию курса введения аллергенов (4 визит – 90 день: 1 группа –  $7355 \pm 575$ , 2 группа –  $7167 \pm 352$  кл/мкл) достоверных изменений в общем количестве лейкоцитов не отмечалось. В 1 группе с хорошим результатом АСИТ отмечалась тенденция: количество лейкоцитов снижалось спустя неделю, месяц после начала иммунотерапии, но к 3-му месяцу количество вернулось к исходному уровню. Во 2 же группе пациентов (удовлетворительный эффект АСИТ) изменения носили противоположный характер: общее количество лейкоцитов с течением времени и повышением концентрации аллергена количество клеток повышалось (достоверные отличия на 30 день –  $6267 \pm 546$  от показателей 90-го дня –  $7167 \pm 352$  кл/мкл,  $p < 0,05$ ).

Абсолютные и относительные количества лимфоцитов изначально также отличались у пациентов 1 ( $3130 \pm 81,4$  кл/мкл;  $42,3 \pm 1,11\%$ ) и 2 ( $2557 \pm 80,1$  кл/мкл;  $41,8 \pm 1,31\%$ ) групп. В 1 группе на 7 и 30 день отмечалось достоверное снижение количества данных клеток  $2988 \pm 86,1$  кл/мкл;  $45,1 \pm 1,30\%$  и  $2905 \pm 97,8$  кл/мкл;  $41,9 \pm 1,41\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). На 90-й день в 1 группе относительное количество лимфоцитов также снизилось ( $38,9 \pm 1,30\%$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с предыдущими измерениями. Во 2-й же группе напротив на 7 день повышение абсолютного количества лимфоцитов ( $2758 \pm 80,1$  кл/мкл,  $p < 0,05$ ), на 30-й – снижение до уровня  $2363 \pm 82,9$  кл/мкл ( $p < 0,05$ ), а к 90 дню – вновь незначительное повышение  $2724 \pm 123$  кл/мкл ( $p < 0,05$ ).

Наибольший интерес представляют изменения абсолютного и относительного количества

эозинофилов и базофилов у пациентов с различным конечным эффектом после аллерген-специфической иммунотерапии. Начальные значения количества эозинофилов у пациентов в 1 и 2-й группах отличались незначительно:  $355 \pm 104,3$  кл/мкл ( $4,8 \pm 1,41\%$ ) и  $300 \pm 25,5$  кл/мкл ( $4,9 \pm 1,50\%$ ) соответственно. На 90-й день в 1-й группе произошло повышение абсолютного количества данных клеток по сравнению с 30-м днём ( $340 \pm 90,8$  и  $405 \pm 89$  кл/мкл соответственно,  $p < 0,05$ ). Во 2 группе с удовлетворительным результатом АСИТ на 7 день произошло резкое повышение по сравнению с начальными значениями абсолютного и относительного количества эозинофилов до  $459 \pm 74$  кл/мкл,  $7,5 \pm 0,71\%$  ( $p < 0,05$ ). Но спустя месяц после начала терапии вновь снизилось (30-й день –  $345 \pm 107$  кл/мкл,  $5,5 \pm 1,71\%$ ,  $p < 0,05$ ) и к 90 дню до начальных уровней  $308 \pm 115,4$  кл/мкл,  $4,3 \pm 1,61\%$ . К 90 дню в 1-й группе количество эозинофилов было достоверно выше, чем у пациентов из 2-й группы ( $405 \pm 89$  и  $308 \pm 115,4$  кл/мкл, соответственно).

Схожие закономерности наблюдались и в изменении абсолютного и относительного количества базофилов. До начала терапии количество данных клеток было выражено ( $p < 0,05$ ) ниже в 1-й группе ( $20 \pm 13,1$  кл/мкл,  $0,3 \pm 0,19\%$ ) по сравнению с таковыми у пациентов из 2-й группы ( $43 \pm 6,1$  кл/мкл,  $0,7 \pm 0,10\%$ ). В группе с хорошим эффектом АСИТ (1-я группа) наблюдалась тенденция аналогичная изменению количества эозинофилов в данной группе, т.е. постепенное повышение количества базофилов параллельно с увеличением дозы аллергена: 7 день –  $32 \pm 20,8$  кл/мкл; 30 день –  $50 \pm 20,5$ ; 90 день –  $52 \pm 15,1$ . Во 2-й группе с удовлетворительным результатом на 7 день отмечалось достоверное снижение абсолютного количества базофилов с  $43 \pm 6,1$  до  $27 \pm 7,1$  кл/мкл ( $p < 0,05$ ). А к 30 и 90 дню постепенное повышение до  $32 \pm 12,9$  и  $38 \pm 14,9$  (достоверные изменения по сравнению с 7 днем,  $p < 0,05$ ) кл/мкл, соответственно.

**Обсуждение/выводы.** Повышение дозы аллергена при АСИТ закономерно вызывает развитие аллергической реакции IgE-зависимого типа, что планомерно повышает количество эозинофилов [3]. Можно предположить, что положительный эффект АСИТ возможен при обнаружении постепенного повышения количества эозинофилов и базофилов в первые 3 месяца терапии. Резкие повышения на 7 день или снижения количества эозинофилов к 90 дню может свидетельствовать о недостаточно эффективном изменении патогенетического хода реакции

в ответ на поступление аллергена, т.е. являются предиктором неэффективности данного вида иммунотерапии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. М.: РААКИ. 2013; 6–13. [Federal clinical guidelines for allergen-specific immunotherapy. М.: РААКИ. 2013; 6–13].
2. Белан Э. Б., Садчикова Т. Л., Панина А. А., Желтова А. А., Рудобаба Е. Л. Роль динамики некоторых биомаркеров аллергического воспаления в прогнозе эффективности аллерген-специфической иммунотерапии. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014, № 4(52), 65–67. [Belan E. B., Sadchikova T. L., Panina A. A., Zheltova A. A., Rudobaba E. L. The role of the dynamics of some biomarkers of allergic inflammation in the prediction of the effectiveness of allergen-specific immunotherapy. Bulletin of Volgograd state medical university. 2014, No. 4 (52), 65–67].
3. Гущин И. С., Курбачева О. М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010, 228–4. [Gushchin I. S., Kurbatcheva O. M. Allergy and allergen-specific immunotherapy. М.: Farmarus Print Media, 2010, 228–4].

## THE DYNAMICS OF THE SUBPOPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES AS A PREDICTOR OF THE EFFECTIVENESS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

© 2018 A. S. Klyausov<sup>1,2\*</sup>, T. L. Sadchikova<sup>1</sup>, E. B. Belan<sup>1,3</sup>, S. A. Osipov<sup>1,3</sup>

\*E-mail: ak-flash@mail.ru

<sup>1</sup>Volgograd state medical University, Volgograd, Russia;

<sup>2</sup>Volgograd medical research center, Volgograd, Russia;

<sup>3</sup>Consultative diagnostic clinic № 2, Volgograd, Russia

Currently, the only one pathogenic treatment of IgE-mediated diseases is allergen – specific immunotherapy (ASIT), based on the reaction of the patient’s body to the injection of increasing doses of the allergen responsible for the clinic of the disease. The positive effect of allergen-specific immunotherapy is possible when a gradual increase in the number of eosinophils and basophils is detected in the first 3 months of subcutaneous allergen-specific therapy, and when the number of eosinophils increases on the 7<sup>th</sup> day or decreases on the 90<sup>th</sup> day, it can lead to an insufficiently effective result of this type of immunotherapy.

*Key words:* allergen-specific immunotherapy, ASIT, allergic rhinitis, leukocytes, eosinophils, basophils

#### Authors:

**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; E-mail: ak-flash@mail.ru;

**Sadchikova T. L.**, PhD, associate professor of immunology and allergology department, Volgograd state medical University, 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;

**Osipov S. A.**, PhD, assistant of immunology and allergology department, Volgograd state medical University, Volgograd, Russia.