

А. Р. Сакович

**ЛОКАЛЬНАЯ И СИСТЕМНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ РЕАГИНОВ
ПРИ КРУГЛОГОДИЧНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Исследована концентрация реагинов в назальном секрете при круглогодичном аллергическом рините, которая составила 118,87 (90,50; 147,24) МЕ/мл, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц. Параллельно исследована концентрация реагинов в сыворотке крови, которая составила 132,34 (124,47; 190,21) МЕ/мл, что также достоверно выше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц. В ходе исследования не установлено корреляций между концентрацией реагинов как в назальном секрете, так и в сыворотке крови и длительностью круглогодичного аллергического ринита, а также степенью тяжести его симптомов. При этом вероятность выявления диагностически значимой концентрации реагинов (более 100 МЕ/мл) у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом в сыворотке крови ($OR = 90,0$) значительно превышала аналогичный показатель для назального секрета ($OR = 23,3$).

Ключевые слова: аллергический ринит, круглогодичный аллергический ринит, иммуноглобулин E, реагены, назальный секрет, энтопия.

A. R. Sakovich

**LOCAL AND SYSTEMIC CONCENTRATION OF REAGINS
IN PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS**

The concentration of reagins in nasal secretions in perennial allergic rhinitis was investigated, which was 118.87 (90.50; 147.24) IU / ml, which is significantly higher ($p < 0.001$) than in healthy individuals. In parallel, the concentration of reagins in the blood serum was investigated, which was 132.34 (124.47; 190.21) IU / ml, which is also significantly higher ($p < 0.001$) than in healthy individuals. During the study, no correlations were found between the concentration of reagins in both nasal secretions and serum and the duration of perennial allergic rhinitis, as well as the severity of its symptoms. At the same time, the probability of detecting a diagnostically significant concentration of reagins (more than 100 IU / ml) in patients with perennial allergic rhinitis in the blood serum ($OR = 90.0$) significantly exceeded the same indicator for nasal secretions ($OR = 23.3$).

Key words: allergic rhinitis, perennial: allergic rhinitis immunoglobulin E, regains, nasal secret, entopy.

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний, им страдает от 17 до 28 % населения в разных странах Европы [1; 2]. Согласно современным представлениям, АР – это заболевание, вызванное иммуноглобулин E(IgE)-зависимой реакцией, развивающейся в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющееся следующими основными симптомами: затруднением носового дыхания, обильными выделениями из носа водянистого характера, приступообразным чиханием и зудом в полости носа. Следует заметить, что для установления диагноза АР наличие у больного всех перечисленных выше симптомов не

является строго обязательным. Эти симптомы обратимы либо спонтанно после прекращения экспозиции аллергенов, либо под влиянием лечения.

Известно, что АР существенно снижает качество жизни больных, провоцирует развитие других заболеваний, в первую очередь, бронхиальной астмы. Механизмы этой связи интенсивно изучаются. Основными моментами представляются следующие: 1) выключение защитной и кондиционирующей функции полости носа, что сопровождается усилением влияния аллергенов и холодного воздуха на нижние дыхательные пути; 2) ринобронхиальный рефлекс, проявляющийся бронхоконстрикцией при раздражении слизистой обо-

лочки носа медиаторами аллергической реакции; 3) поступление медиаторов из полости носа в нижние дыхательные пути за счет аспирации или через кровь с последующим развитием бронхоспазма.

Клиническим проявлениям АР предшествует период сенсibilизации (иммунологическая стадия). Собственно аллергическая реакция в слизистой оболочке полости носа начинается с взаимодействия аллергенов с реакинами (IgE), фиксацией образовавшихся комплексов на мембранах тучных клеток, дегрануляцией этих клеток с выбросом медиаторов (патохимическая стадия). Биологические эффекты этих медиаторов проявляются вазодилатацией и повышением сосудистой проницаемости, которые приводят к отеку слизистой оболочки полости носа и его заложенности, увеличению назальной секреции и ринорее. Раздражение афферентных нервов гистамином может провоцировать зуд и чихание. Это ранняя фаза немедленной аллергической реакции, которая развивается спустя 15–20 минут после контакта с аллергенами. Еще через 6–12 часов (в зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности) развивается поздняя фаза аллергической реакции, которая обусловлена преимущественно эозинофилами и Т-лимфоцитами. В эту фазу развивается назальная гиперреактивность как специфического (по отношению к причинным аллергенам), так и неспецифического характера.

В русскоязычной литературе традиционно АР разделяют на:

- 1) сезонную форму (поллиноз);
- 2) постоянную (круглогодичную) форму.

В международных классификациях предлагаются следующие формы:

- 1) интермиттирующий АР, характеризующийся симптомами, длящимися менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году;

- 2) персистирующий АР, характеризующийся более частым появлением симптомов: более 4 дней в неделю или более 4 недель в году.

Также АР дифференцируют по степени тяжести. Легкий АР характеризуется нормальным

сном, отсутствием резкой выраженности симптомов; течение ринита не отражается на повседневной активности и профессиональной деятельности пациента. При среднетяжелом и тяжелом АР имеет место один из следующих признаков: нарушение сна и повседневной активности, нарушение профессиональной деятельности, невозможность заниматься спортом, мучительные симптомы болезни.

Постановка диагноза АР основана на характерных жалобах пациента, данных аллергоанамнеза, риноскопии, цитологического исследования назального секрета, определения концентрации аллерген-специфических IgE в сыворотке крови, кожного тестирования. Показана также рентгенография (или КТ) околоносовых пазух. При наличии изменений диагноз может быть сформулирован как «аллергическая риносинусопатия».

Симптомы АР наиболее выражены при сезонном АР, в частности, при поллинозе. Обычно отмечается многократное чихание, зуд в полости носа, обильные водянистые выделения из носа, затруднение или невозможность дыхания через нос. Часто присутствуют симптомы конъюнктивита. При персистирующем АР больные жалуются в большей степени на заложенность носа и умеренно выраженные слизисто-водянистые выделения из носа, реже отмечают приступы чихания и зуд.

При риноскопии наблюдается отечная, бледная слизистая оболочка, иногда с синюшным оттенком, иногда своеобразная пятнистость (или «мозаичность», – симптом Воячека).

Лабораторные данные позволяют дифференцировать АР с другими формами ринитов. Из неспецифических тестов сохраняют определенное значение анализы на эозинофилию, прежде всего в мазке слизи из полости носа: вероятность обнаружения эозинофилов достаточно высокая (более 50 %), хотя и не абсолютная. Простота метода позволяет легко выполнять повторные исследования, что повышает диагностическую возможность выявления эозинофилии. Отметим, что общий анализ крови с точки зрения выявления эозинофилии менее информативен. Из специ-

фических тестов сохраняют значение кожные пробы и определение концентрации реагинов (Ig E) в сыворотке крови. При этом традиционно считается, что АР является локальным проявлением системного иммунного ответа. Однако сравнительно недавно появились сведения о возможном локальном проявлении атопии только в слизистой оболочке полости носа, но без системной реакции [3]. Именно этот постулат послужил основанием для выполнения данного исследования.

Задачи исследования: 1) определить концентрацию реагинов (IgE) в сыворотке венозной крови у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом; 2) определить концентрацию реагинов (IgE) в назальном секрете у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом; 3) сравнить полученные данные между собой и с группой контроля (здоровые лица).

Материал и методы

В настоящем исследовании определена концентрация IgE (методом иммуноферментного анализа) в нативном назальном секрете у 30 пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР), сенсibilизированных к аллергенам бытовой пыли. Возраст пациентов от 19 до 50 лет. Длительность заболевания от 4 до 6 лет. Другими аллергическими заболеваниями пациенты не страдали. В качестве контрольной группы обследованы 20 клинически здоровых лиц. Назальный секрет получали после введения в полость носа на 10 минут марлевых турунд (длиной 3 см и шириной 1 см), последующего их извлечения, помещения в шприц (5 мл) и отжимания секрета в пробирку. Кровь из кубитальной вены получали общепринятым способом. Концентрация реагинов (IgE) проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА). Диагностически значимой считалась концентрация реагинов, превышающая 100 МЕ/мл. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с применением непараметрических методов (медиана, интерквартильный

интервал $P_{25} - P_{75}$) и расчетом отношения шансов. При сравнительном анализе достоверность различий принята при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У здоровых лиц (группа контроля) содержание IgE в назальном секрете составило 0,67 (0,12; 1,46) МЕ/мл (интервал значений: min 0,02 МЕ/мл; max 2,30 МЕ/мл). У пациентов с КАР медиана концентрации реагинов в назальном секрете составила 118,87 (90,50; 147,24) МЕ/мл, различия между группами достоверны ($p < 0,001$). Расчет отношения шансов (ОШ) показал, что при наличии КАР вероятность выявления концентрации IgE, превышающей 100 МЕ/мл, в назальном секрете в 23 раза достоверно больше по сравнению со здоровыми лицами, - ОШ = 23,3 (ДИ95 % 2,6-110,4; $p = 0,002$).

Концентрация реагинов в сыворотке крови в контрольной группе составила 8,23 (6,55-9, 91) МЕ/мл (интервал значений : min 0,95 МЕ/мл; max 15,74 МЕ/мл). У пациентов с КАР уровень реагинов в сыворотке крови составил 132,34 (124,47; 190,21) МЕ/мл, различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,001$). Показатель отношения шансов выявления концентрации реагинов, превышающей 100 МЕ/мл, составил ОШ = 90,0 (ДИ 95 % 8,4-196,2; $p < 0,001$).

В ходе исследования не установлено корреляций между концентрацией реагинов как в назальном секрете, так и в сыворотке крови и длительностью КАР, а также степенью тяжести его симптомов.

Анализ полученных в ходе исследования данных показал следующее. С одной стороны, концентрация реагинов в назальном секрете, как у здоровых лиц, так и у пациентов с КАР была ниже, чем концентрация реагинов в сыворотке крови. С другой стороны, вероятность выявления диагностически значимой концентрации реагинов у пациентов с КАР в сыворотке крови (ОШ = 90,0) значительно превышала аналогичный показатель для назального секрета (ОШ = 23,3).

Таким образом, у пациентов с КАР концентрация IgE чаще и в большей степени повышается в сыворотке крови по сравнению с назальным секретом, что подтверждает теорию о системном иммунном ответе при КАР. Возможно, феномен энтопии присутствует в какой-то степени при сезонной форме АР, но этот постулат требует доказательной базы и может быть предметом дальнейших исследований [2; 3].

Выводы

У пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом концентрация реагинов в назальном секрете составила 118,87 (90,50; 147,24) МЕ/мл, что достоверно больше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц (0,67 (0,12; 1,46) МЕ/мл). При круглогодичном аллергическом рините вероятность выявления повышенной концентрации IgE (более 100 МЕ/мл) в назальном секрете в 23 раза достоверно больше по сравнению со здоровыми лицами, – ОШ = 23,3 (ДИ95 % 2,6–110,4; $p = 0,002$).

Концентрация реагинов в сыворотке крови в контрольной группе составила 8,23(6,55–9, 91) МЕ/мл (интервал значений : min 0,95 МЕ/мл; max 15,74 МЕ/мл). У пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом уровень реагинов в сыворотке крови составил 132,34 (124,47; 190,21) МЕ/мл, различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,001$). Показатель отношения шансов выявления концентрации реагинов, превышающей 100 МЕ/мл,

составил ОШ = 90,0 (ДИ 95 % 8,4–196,2; $p < 0,001$).

В ходе исследования не установлено корреляций между концентрацией реагинов как в назальном секрете, так и в сыворотке крови и длительностью круглогодичного аллергического ринита, а также степенью тяжести его симптомов.

Концентрация реагинов в назальном секрете, как у здоровых лиц, так и у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом была ниже, чем концентрация реагинов в сыворотке крови. При этом вероятность выявления диагностически значимой концентрации реагинов (более 100 МЕ/мл) у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом в сыворотке крови (ОШ = 90,0) значительно превышала аналогичный показатель для назального секрета (ОШ = 23,3).

Литература

1. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) Guidelines-2016 Revision / Bousquet J. [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017, Suppl., pp. 1–77.
2. Пискунов, Г. З. Аллергический ринит – современное понимание проблемы / Г. З. Пискунов, И. Л. Лазаревич // Российская ринология. – 2009. – № 2. – С. 80–86.
3. Powe D. G., Jagger C., Kleinjan A., Carney A. S., Jenkins D., Jones N. S. Entopy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy // Clin Exp Allergy 2003 Oct;33(10):1374–9.

Поступила 13.11.2020 г.