

ИММУНОЛОГИЯ И АЛЛЕРГОЛОГИЯ

УДК 615.373.11

Барановская М.И.

АУТОСЕРОТЕРАПИЯ ПО Д.К. НОВИКОВУ КАК МЕТОД НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Научные руководители: д.м.н., профессор Доценко Э.А., к.м.н., доцент Новикова Т.П.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Аннотация. В проспективное исследование включено 80 пациентов, разделенных на группы: с холодовой аллергией, инсектной аллергией и контрольную группу здоровых добровольцев. Всем пациентам до и после проведения курсов аутосеротерапии определяли уровень общего (оИГ Е) и специфического ИГ Е. Диагноз верифицировали с помощью кожного тестирования и провокационных проб. Лечение проводили по утвержденной инструкцией методике.

Результаты: У пациентов с инсектной и пыльцевой аллергией выявлено статистически значимое снижение уровня общего иммуноглобулина Е (оИГ Е) и аллергенспецифического иммуноглобулина Е (аИГ Е). Так, в группе с инсектной аллергией медиана уровня оИГ Е снизилась с 305 [275; 310] МЕ/мл до 165 [105; 185] МЕ/мл, а уровень сИГ Е к яду пчелы – с 8,5 [7,8;9,2] МЕ/мл (3 класс) до 3,5 [2,9; 3,8] МЕ/мл (2 класс). У пациентов с холодовой аллергией значимого снижения уровня оИГ Е не отмечено (215 [185; 225] МЕ/мл до терапии в сравнении с 185 [160;210] МЕ/мл после, $p>0,05$), однако зафиксировано достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов. Во всех группах отмечено улучшение клинического течения заболевания

Ключевые слова: инсектная аллергия, холодовая аллергия, аутосыворотка, иммуноглобулин, специфический иммуноглобулин.

Введение. Аллергические заболевания представляют собой глобальную медико-социальную проблему, затрагивающую, по данным ВОЗ, более 20% населения мира [1]. Их распространенность продолжает неуклонно расти, что диктует необходимость поиска новых и совершенствования существующих методов лечения. Наиболее тяжелые, угрожающие жизни состояния, такие как анафилаксия в ответ на укусы насекомых или воздействие холода, требуют не только купирования острых симптомов, но и проведения терапии, модифицирующей течение заболевания [2, 3]. Современные исследования в области иммунологии аллергии раскрывают новые механизмы формирования патологического иммунного ответа. В частности, недавно обнаруженная субпопуляция Т-хелперов (Tfh13), экспрессирующая интерлейкин-13 (ИЛ-13), играет ключевую роль в продукции высокоаффинных аллерген-специфических ИГ Е, которые непосредственно опосредуют развитие жизнеугрожающих анафилактических реакций [4]. Это открытие проливает свет на фундаментальные механизмы сенсибилизации и указывает на потенциальные мишени для новых методов лечения, направленных на модуляцию продукции ИГ Е.

Золотым стандартом лечения является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), однако ее применение ограничено наличием стандартизированных аллергенов, длительностью и высокой стоимостью курса. В связи с этим актуальным является разработка и изучение неспецифических методов иммунотерапии. Одним из таких методов является аутосеротерапия – метод, основанный на подкожном введении пациенту его собственной сыворотки крови. Предполагается, что данный подход способствует десенсибилизации за счет механизмов, связанных с иммунной регуляцией и индукцией толерантности, возможно, через презентацию автохтонного комплекса антиген-антитело иммунной системе [4, 5].

Методика аутосеротерапии, разработанная и стандартизированная профессором Д.К. Новиковым [4], находит применение в клинической практике, однако ее эффективность и механизмы действия требуют дальнейшего изучения и доказательств. В настоящее время в международной литературе появляются работы, указывающие на потенциал аутогенных биологических препаратов для модуляции иммунного ответа при хронических и аллергических заболеваниях.

Потенциал аутосеротерапии демонстрируется не только в рамках методики Д.К. Новикова, но и в международной практике. В частности, при хронической крапивнице, резистентной к антигистаминной терапии, внутримышечное введение аутологичной сыворотки показало себя как безопасный и эффективный метод, приводящий к статистически значимому улучшению состояния у большинства пациентов [3]. Это подтверждает общий принцип, согласно которому введение аутологичной сыворотки может модулировать патологический иммунный ответ и способствовать десенсибилизации, что делает данное направление перспективным для более широкого применения в аллергологии. Целью данного исследования явилась оценка влияния курса аутосеротерапии по методу Д.К. Новикова на уровень общего и специфических IgE, а также на клиническую картину у пациентов с различными вариантами аллергической сенсibilизации.

Цель исследования. Оценить клинико-иммунологическую эффективность метода аутосеротерапии по Д.К. Новикову у пациентов с холодовой и инсектной аллергией путем динамического контроля уровня общего и специфических ИГ Е и оценки выраженности клинических симптомов.

Материал и методы. Дизайн исследования: проспективное открытое сравнительное исследование. Критерии включения: в исследование были включены пациенты с верифицированным диагнозом холодовой, инсектной (аллергия на яд пчел/ос) или пыльцевой аллергии в возрасте от 18 до 65 лет. Критерии исключения: острые инфекционные заболевания, онкологическая патология, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, беременность и лактация.

Всего в исследовании приняли участие 80 человек, которые были разделены на 3 группы: группа 1 (n=28): пациенты с холодовой крапивницей/ангиоотекотом. Группа 2 (n=22): пациенты с клиническими проявлениями инсектной аллергии. Группа 3 – контрольная (n=30): здоровые добровольцы.

Верификация диагноза проводилась для Группы 1 с помощью холодовой экспозиционной пробы с кубиком льда. Для Группы 2 диагноз верифицировали с помощью скарификационных кожных проб с экстрактами аллергенов (яда пчелы/осы). Всем пациентам также проводился тест с аутологичной сывороткой для исключения аутоиммунного генеза заболевания.

У всех участников до начала терапии и после завершения курсового лечения определяли уровень общего и аллерген-специфических ИГ Е к соответствующим аллергенам методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием панели Евроиммун (Германия). Уровень специфического ИГ Е ниже 0.35 МЕ/мл считали отрицательным. Лечение проводили в осенне-зимний период (октябрь-февраль) 2021-2025 гг. Процедуру забора крови и приготовления аутологичной сыворотки проводили в условиях ГУ «Городской центр трансфузиологии г. Минска». Курс лечения состоял из 10 подкожных инъекций аутосыворотки, проводимых в течение 14 дней. После двухнедельного перерыва курс из 10 инъекций повторяли. Далее проводили поддерживающие курсы по 10 инъекций с интервалом 10-12 недель дважды в год, согласно инструкции.

Оценку клинической эффективности у пациентов с инсектной аллергией проводили в летний сезон, с холодовой – круглогодично. Эффективность лечения оценивалась с использованием шкал оценки тяжести клинических проявлений. Для пациентов с холодовой аллергией была использована шкала UAS7, в данной шкале оцениваются такие проявления холодовой аллергии, как количество волдырей (как степень проявлений крапивницы) и наличие кожного зуда. Пациенты вели дневник, где ежедневно отмечали степень проявления

данных симптомов. Для пациентов с инсектной аллергией применялась шкала оценки тяжести клинических проявлений после укуса насекомого.

Статистический анализ: Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США). Для описания количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (проверялось критерием Шапиро-Уилка), использовали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Для сравнения показателей до и после лечения в одной группе использовали критерий Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. В тексте и таблицах приводятся фактические значения p (например, p=0,012). В тексте использованы следующие обозначения: Me – медиана, [Q1; Q3] – интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля), n – количество наблюдений, p – достигнутый уровень значимости.

Результаты исследования. Группы были сопоставимы по полу и возрасту (средний возраст 39 лет). Доля женщин составила 46%, мужчин – 54%. Исходно у 86% пациентов во всех группах был диагностирован 3 класс сенсibilизации.

Таблица 1. Динамика уровня общего ИГ Е (МЕ/мл) у пациентов после проведения аутосеротерапии

Группа	До лечения (Me [Q1; Q3])	После лечения (Me [Q1; Q3])	P=
Группа 1 (холодовая, n=28)	215 [185; 225]	185 [160; 210]	p=0,074
Группа 2 (инсектная, n=22)	305 [275; 310]	165 [105; 185]	p=0,003
Группа 3 (контроль, n=30)	41 [36; 43]	39 [35; 42]	p=0,210

Статистически значимое снижение уровня оИГ Е наблюдалось в группах с инсектной (p=0,003) аллергией. В группе с холодовой аллергией также наблюдалась тенденция к снижению, которая не была статистически значимой. В контрольной группе значимых изменений также не выявлено. Анализ динамики специфического ИГ Е также показал достоверное снижение его уровня в группах с ИГ Е-опосредованными формами аллергии. Несмотря на снижение, класс сенсibilизации оставался в пределах 2-3, что подтверждает сохранение ИГ Е-опосредованного механизма, но свидетельствует о снижении его интенсивности. Все пациенты основной группы отметили положительную динамику. В группах 2 и 3 было зафиксировано достоверное уменьшение выраженности симптомов по шкале VAS (p<0,05). У пациентов с инсектной аллергией на фоне терапии аутосыывороткой интенсивность клинических проявлений по используемой шкале снизилась с до 1 степени. У пациентов с холодовой аллергией на фоне терапии аутосыывороткой в течение двух лет интенсивность клинических проявлений по шкале UAS7 снизилась с 37 [32;25] до 12[16;9] баллов. Важно отметить, что ни у одного из пациентов с инсектной аллергией в течение последующего сезона не было зарегистрировано системных реакций на укусы.

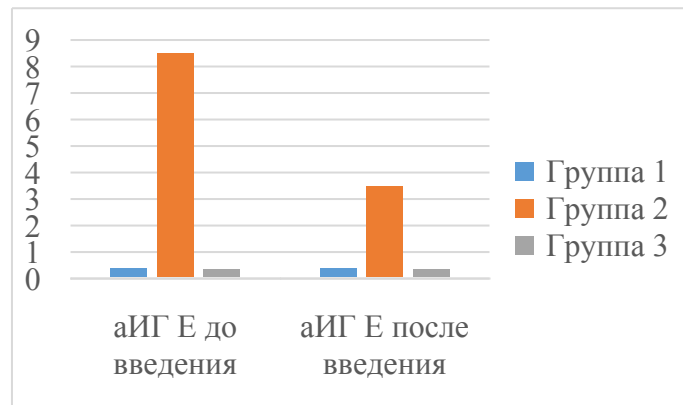


Рисунок 1. Уровни специфического ИГ Е (МЕ/мл) до и после проведения неспецифической иммунотерапии (НИТ).

Полученные результаты демонстрируют, что курс аутосеротерапии по методу Д.К. Новикова оказывает выраженное иммуномодулирующее действие при ИГ Е-опосредованных аллергических заболеваниях, о чем свидетельствует достоверное снижение уровней оИГ Е и специфического ИГ Е у пациентов с инсектной и пыльцевой аллергией. Данный факт коррелирует с улучшением клинической картины и снижением реактивности к аллергенам.

Отсутствие статистически значимого снижения оИГ Е при холодовой аллергии согласуется с современными представлениями о ее патогенезе, который в значительной степени может быть связан с активацией криопротеинов, аномальной продукцией аутоантител и активацией системы комплемента. Клиническое улучшение у этой группы пациентов на фоне аутосеротерапии, вероятно, опосредовано иными иммунологическими механизмами, такими как модуляция активности лимфоцитов и цитокинового профиля, что требует дальнейшего изучения. Метод аутосеротерапии представляется перспективным направлением неспецифической иммунотерапии. Его преимуществами являются индивидуальный подход, отсутствие риска аллергических реакций на чужеродный белок (как при АСИТ), относительно низкая стоимость и доступность. Однако для внедрения метода в широкую клиническую практику необходимы более масштабные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, которые позволяют объективно оценить его эффективность и безопасность.

Заключение. Аутосеротерапия по методу Д.К. Новикова является эффективным методом неспецифической иммунотерапии, приводящим к достоверному снижению уровня общего и специфического ИГ Е и уменьшению клинических проявлений у пациентов с инсектной и пыльцевой аллергией. При холодовой аллергии метод демонстрирует клиническую эффективность, не связанную со значимым изменением уровня ИГ Е, что указывает на вовлечение иных патогенетических механизмов в реализацию терапевтического эффекта. Предлагаемый метод может быть рассмотрен как альтернативный или дополнительный вариант терапии у пациентов с аллергическими заболеваниями, особенно при невозможности проведения или неэффективности стандартной АСИТ.

Список литературы:

1. Хаитова, Р. М. Аллергология и клиническая иммунология : учебник / Р. М. Хаитова, Н. И. Ильина ; под ред. Р. М. Хаитовой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 336 с.
2. Новикова, И.А. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / И. А. Новикова. – Минск : Вышэйшая школа, 2021. – 383 с.
3. Smith, J. Autologous serum therapy in chronic urticaria: a systematic review / J. Smith // *Journal of Allergy and Clinical Immunology In Practice*. – 2022. – Vol. 10, № 5. – P. 1237–1245.
4. Новиков, Д. К. Аутосерогистаминотерапия аллергических заболеваний : инструкция по применению : метод. рекомендации / Д. К. Новиков. – Витебск : ВГМУ, 2014. – 7 с.
5. Как образуются антитела IgE, вызывающие анафилаксию? // Medach. – URL: <https://medach.pro/post/2180> (дата обращения: 01.06.2025).