

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СОЧЕТАННОЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РИНОСИНУСИТАМИ

М.М Ахмедова, Д.М. Ахмедова –
Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии

Рассмотрена эффективность полиоксидония как иммуномодулирующего средства при проведении специфической иммунотерапии у детей больных бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами.

Несмотря на широкое применение аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при аллергических заболеваниях до настоящего времени остаются недостаточными механизмы, лежащие в основе данного метода терапии [1].

АСИТ как метод патогенетического воздействия сохраняет свою значимость в качестве одного из эффективных способов в лечении аллергических заболеваний. Оппоненты этого метода одним из его основных недостатков считают наличие побочных реакций, возникающих в процессе лечения [2, 3].

Действительно, введение пациенту одного или нескольких аллергенов часто вызывает как местную (гиперемия, зуд, инфильтрация на месте инъекции), так и общую реакцию. Тем не менее эффективность иммунотерапии в плане длительности лечебного эффекта заставляет, не

отказываясь от метода, находить способы компенсации его недостатков [4, 5].

При решении данной проблемы врачу-аллергологу, использующему метод АСИТ, не оценимую помощь могут оказать иммуностимулирующие препараты последнего поколения. В связи с этим нами применялся препарат полиоксидоний, который является производным полиэтиленпи-перазина и относится к новому классу водорастворимых высокомолекулярных соединений [6, 7].

Полиоксидоний обладает иммуностимулирующим, мембраностабилизирующим и детоксицирующим действием и успешно применяется для лечения инфекционных заболеваний и воспалительных процессов [8]. Полиоксидоний увеличивает иммунную резистентность организма в отношении локальных и генерализованных инфекций, способен восстанавливать нарушения

иммунных реакций при вторичных иммунодефицитных состояниях [9].

Целью нашего исследования является определение эффективности полиоксидония как иммуномодулирующего средства при проведении специфической иммунотерапии у больных детей бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами. АСИТ проведена у 60 больных детей в возрасте от 7 до 14 лет бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами.

Материалы и методы. АСИТ проводилась классическим методом, предложенным научно-исследовательской аллергологической лабораторией АМН РФ и модифицирована аллергологической клиникой института педиатрии АМН РФ.

Иммунологические исследования проводились путём изучения количественного определения лимфоцитов с фенотипами CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ в периферической крови с помощью моноклональных антител серии LT (институт иммунологии, ТОО «Сорбент Москва, Россия»).

Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в биологических жидкостях определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini с применением моноспецифических сывороток производства Московского института микробиологии и эпидемиологии им Н.Ф. Гамалеи (Россия).

Содержание общего IgE определяли в сыворотке крови методом ИФА, концентрации интерлейкина 4 (IL-4) – методом иммуноферментного анализа. Использованы реактивы ООО «Цитокин» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института особо чистых биопрепаратов.

Результаты и обсуждение. Больных разделили на 2 группы. В первой группе проводили курс АСИТ, а во второй – АСИТ совместно с назначением полиоксидония. Препарат вводили внутримышечно в дозе 3 мг 2 раза в неделю, на курс 5 инъекций.

У всех больных проведены клинико-аллергологические и иммунологические исследования, кроме того в период клинической ремиссии – аллергическое тестирование.

Всем больным поставлены кожные пробы с неинфекционными аллергенами. Наиболее часто отмечалась сенсibilизация к аллергенам домашней пыли – 45 (75%) пациентов, к пыльцевым аллергенам – 8 (13%), к библиотечной пыли – 5 (8,3%), к эпидермальным аллергенам – 2

(3,3%). Аллергеновая терапия проводилась различными бытовыми, пыльцевыми аллергенами.

По окончании основного курса лечения назначалась поддерживающая доза 1 раз в неделю 0,5 мл в разведении 1:10 в течение 1 мес. Оценку клинической эффективности АСИТ проводили через 3, 6 и 12 мес. По завершении лечения в ходе исследования учитывались следующие симптомы заболевания: частота и тяжесть приступов удушья, кашель, наличие и количество мокроты, состояние носового дыхания в течение дня, ринорея, чихание, зуд и раздражение носа.

Результаты лечения оценивались как высокоэффективные в случае полного купирования симптомов на фоне терапии; как эффективные при сохранении у больного слабых и редких проявлений риносинусита и инфекции верхних дыхательных путей; как умеренно эффективные – в случае некоторого уменьшения симптомов заболевания; как неэффективные при отсутствии динамики симптомов (рис. 1).

У большинства детей на фоне АСИТ получен положительный клинический результат и охарактеризован как высокоэффективный. В группе пациентов, получивших АСИТ + полиоксидоний был зарегистрирован эффективный и высокоэффективный результат. Проведен анализ изменения иммунного статуса на фоне лечения в группе детей, получивших АСИТ и получавших АСИТ + полиоксидоний (табл. 1).

Анализ показателей иммунного статуса до и после окончания комплексного лечения показал, что существенно нарастало общее число CD3⁺ + Т-клеток как относительного значения – $56,4 \pm 1,4\%$ ($p < 0,9$), так и абсолютного – $1003,0 \pm 45,0$ в 1 мкл ($p < 0,01$).

Наблюдалось достоверное повышение CD4⁺ Т-лимфоцитов – до $33,5 \pm 0,8\%$, $596,0 \pm 63,0$ в 1 мкл ($p < 0,01$). Количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD8⁺ клеток достоверно снизилось до $22,8 \pm 1,3\%$, $405,0 \pm 39,0$ в 1 мкл ($p < 0,01$). Число NK клеток повысилось до уровня контрольных значений и составило в среднем $13,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$). Анализ абсолютных значений выявил такую же динамику ($p < 0,01$). Под влиянием полиоксидония, включенного в комплексную терапию, наблюдалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,01$). Количество В-лимфоцитов достоверно снизилось и составило в среднем $29,2 \pm 0,9\%$ против $39,6 \pm 1,1\%$ до лечения ($p < 0,01$). Использование полиоксидония как иммуномодулятора у больных бронхиальной астмой сочетанной с аллер-

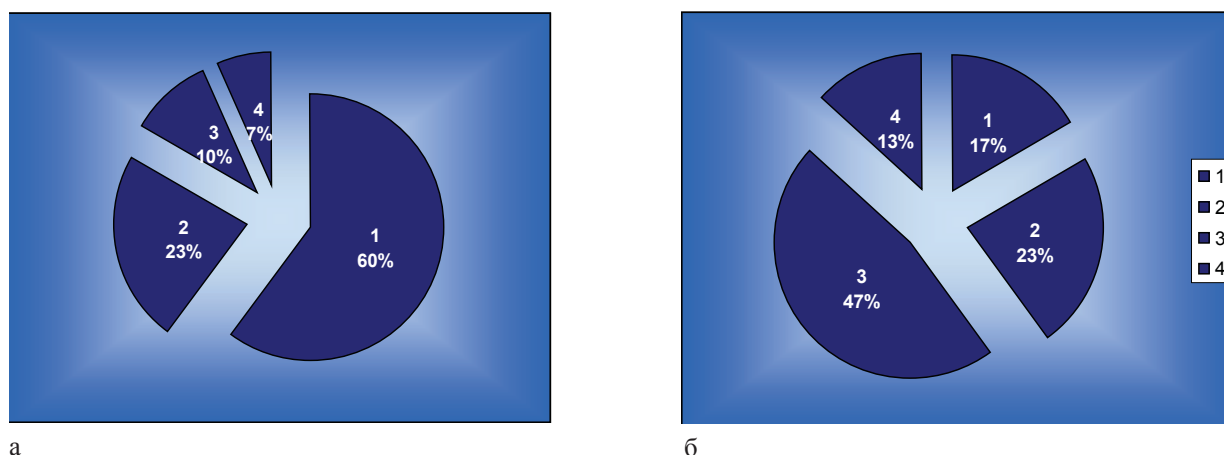


Рис. 1. Результаты специфической иммунотерапии у детей больных бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами: а – на фоне применения полиоксидония; б – на фоне аллергической терапии.

Таблица 1

Динамика показателей иммунной системы у детей БА сочетанной с аллергическими риносинуситами в результате проведенной АСИТ (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	До лечения (n=30)	После АСИТ (n=30)	АСИТ+ полиоксидоний (n=30)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6710,0±348,0	9600,0±286,0*	6850,0±234,0*	6520,0±247,0**
Лимфоциты, %	30,1±1,1	21,2±0,9*	25,4±1,1	27,3±1,2**
Лимфоциты, абс.	2019,0±147,0	2016,0±163,0	1739,0±176,0	1780,0±183,0
CD3+, %	56,4±1,6	48,4±1,25*	51,4±0,92**	56,4±1,4**
CD3+, абс.	1139,0±58,0	975,0±75,0*	894,0±38,0**	1003,0±45,0**
CD4+, %	34,4±1,3	28,7±1,1*	30,4±0,9**	33,5±0,8**
CD4+, абс	694,0±71,0	578,0±61,0*	528,0±53,0	596,0±63,0**
CD8+, %	21,4±1,2	29,6±1,3*	26,4±1,1**	22,8±1,3**
CD8+, абс	432,0±21,0	596,0±29,0*	459,0±36,0	405,0±39,0**
CD16+, %	14,2±0,9	7,8±0,9*	11,2±0,9**	13,9±1,1**
CD16+, абс.	286,0±18,0	157,0±16,0*	194,0±16,0	247,0±24,0**
CD20+, %	23,6±0,9	39,6±1,1*	31,1±1,3**	29,2±0,9**
CD20+, абс	476,0±38,0	798,0±57,0	540,0±32,0**	519,0±43,0**
IgG мг/%	1173,0±54,0	1481,0±31,0	1347,0±35,0**	1020,0±28,0**
IgA мг/%	142±8,7	85,0±6,9,0*	125,0±7,3**	137±6,1**
IgM мг/%	125,0±11,0	182,0±17,1*	165,0±9,1**	121,0±6,8**

Здесь и в табл. 2:

* – значения достоверны по отношению к контрольной группе

** – значения достоверны по отношению к группе до лечения (P<0,05–0,001)

Динамика уровня ИЛ-4 и JgE у детей больных бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами

Показатель	Контрольная группа	Основная группа (n=30)	
		до АСИТ	после АСИТ
ИЛ-4 пг/мл	2,85±0,15	15,1±1,2*	5,36±1,1**
JgE МЕ/мл	103,0±6,8	362±23,0*	206,0±19,0**

гическими риносинуситами оказало влияние и на концентрацию иммуноглобулинов.

Стимулирующее влияние полиоксидония на продукцию JgA можно оценить как весьма полезное, патогенетическое обоснованное лечебное. Наибольшая активность JgM антитела связана с опсонизацией микроорганизмов и других чужеродных частиц, подлежащих фагоцитозу.

Изучение уровня общего JgE в сыворотке крови больных детей с бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами после проведенного комплексного лечения выявило достоверное его снижение.

Поскольку аллергические заболевания связаны с постоянной активацией Th2-клеток и избыточной продукцией интерлейкина-4, проведенная АСИТ в сочетании с полиоксидонием способствует подавлению синтеза ИЛ-4 – 3,95±0,3 пг/мл против исходных – 15,1±1,2 пг/мл ($p<0,001$), что, в свою очередь, способствует блокированию эффекта на JgE (табл. 2).

Продуценты дифференцированных В – клеток, повышающие синтез JgE у больных детей БА, при использовании АСИТ, достоверно снижаются и составляют 206,0±19,0 МЕ/мл по сравнению с исходными данными ($p<0,001$).

Изучение фактов неспецифической защиты иммунной системы показало, что проведенная АСИТ оказала положительное влияние на уровень лимфоцитов с маркером CD16+ ($p<0,01$). Наблюдалась тенденция к повышению уровня абсолютных значений NK – клеток в периферической крови детей бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами.

Таким образом, проведенная комплексная терапия АСИТ с включением полиоксидония хорошо переносится больными детьми. Полиоксидоний оказывает выраженный иммуномодулирующий эффект на основные механизмы иммунной защиты. Препарат сочетается с другими препаратами и его включение в комплексную терапию позволило добиться не только уменьше-

ния интенсивности бронхиальной астмы у детей, но и снизить частоту рецидивов и их продолжительность, способствовало стойкой ремиссии, которая держалась до 1,5–2 лет. Использование полиоксидония сопровождалось уменьшением гиперреактивности бронхов, бронхообструкции.

Высокоэффективные и эффективные результаты лечения при проведении АСИТ с применением полиоксидония отмечены у 83% больных детей бронхиальной астмой сочетанной с аллергическими риносинуситами. В то же время у детей больных бронхиальной астмой, получавших только АСИТ, аналогичные результаты получены только в 40% случаев.

При проведении АСИТ высокоэффективные и эффективные результаты получены у 40% больных.

Литература

1. Фролова С.А., Сизякина Л.П. Сравнительная клиничко-иммунологическая характеристика и эффективность специфической алерго-вакцинации больных пыльцевой бронхиальной астмы на фоне применения иммуномодулянтов // Астма. – 2001. – Т. 2. – №2. – С. 25–39.
2. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Алерген специфическая иммунотерапия атопической бронхиальной астмы // Астма. – 2001. – Т. 2. – №1. – С. 69–76.
3. Хаитов Р.М. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Алергия, астма, клин. иммунология. – 2000. – №1. – С. 9–16.
4. Дергачев В.С., Хабаров А.С., Гербер В.Х. Специфическая иммунотерапия в лечении алергического ринита и полипозной риносинусопатии // Россия. Ринология. – 2006. – №2. – С. 10.
5. Хакбердыев М.М., Мухамеджанов У.Х. Актуальные аспекты проблемы сочетанных клинических форм алергического ринита у детей // Ж. теории и клин. медицины. – 2004. – №4. – С. 58–61.

6. Лечение гнойносептических осложнений у больных диабетом / Т.И. Гришина, А.И. Станулис, А.В. Жданов, А.В. Хаев // Аллергия, астма, клин. иммунология. – 2000. – №1. – С. 47–48.
7. Лусс Л.В. Полиоксидоний в общеклинической практике // Аллергия, астма, клин. иммунология. – 2000. – №1. – С. 33–41.
8. Шульженко А.Е. Имунофармакологическая и клиническая эффективность применения полиоксидония у больных HSV22, резистентных к противовирусной монотерапии // Аллергия, астма, клин. иммунология. – 2000. – №1. – С. 44–45.
9. Полосин А.В. Иммуномодулятор полиоксидоний – перспектива в лечении хронических урогенитальных инфекций // Аллергия, астма, клин. иммунология. – 2000. – №1. – С. 45–46.
10. Bausquet J., Van Cajuwenberge P., Khaltaev N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARJA). – Pocket Guide. – WAO, 2001. – 23 p.