

**ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ФОРМАХ
СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ**

Выполнили :6048 группа

Введение

- ▣ Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)
- ▣ является наиболее эффективным методом лечения
- ▣ аллергической патологии. Воздействуя на все
- ▣ звенья патогенеза аллергических заболеваний, она
- ▣ предупреждает обострение болезни и способствует
- ▣ достижению длительной клинической ремиссии.
- ▣ Это наиболее оправданный метод лечения
- ▣ аллергических болезней, в основе которых лежат
- ▣ реакции I типа. В биологических секретах организ-
- ▣ ма присутствуют антитела различных классов, но
- ▣ доминирующим являются sIgA. Недостаточность
- ▣ данного иммуноглобулина является одной из

- чин развития многих заболеваний, в том числе и
- аллергических. Лимфоидная ткань, ассоциирован-
- ная со слизистыми оболочками, функционально
- связана с другими компонентами системы иммуни-
- тета. Поэтому воздействие на иммунокомпетентные
- клетки сублингвальными аллергенами приводит к
- изменению показателей как местного, так и общего
- иммунного ответа [1]. Исследования, проведенные
- в последние годы по изучению механизмов дейс-
- твия АСИТ, показали важную роль регуляторных
- Т-клеток (Treg) в угнетении аллергического ответа.
- Treg представлены двумя основными подтипами:
- постоянным подтипом CD4⁺ CD25⁺ клеток, которые
- характеризуются экспрессией транскрипционного
- фактора Foxp3 и индуцируемого подтипа Treg1, ко-
- торый характеризуется секрецией интерлейкина-10
- (ИЛ-10) и трансформирующего фактора роста
- (transforming growth factor - TGF-β).

- Регуляторные Т-клетки контролируют аллергический ответ
- за счет определенных механизмов, включающих
- Т-клеточную толерантность, когда Т-клетки ос-
- таются «безответными» на воздействие антигена
- или детерминанты собственных органов и тканей.
- Т-клеточная толерантность может быть вызвана
- напрямую действием ИЛ-10 и TGF- β [2].
- Akdis и соавт. предположили, что аллергия является
- результатом недостаточной генерации регуляторных
- Т-клеток, в то время как «здоровый» иммунный ответ
- характеризуется увеличением числа антиген-специфи-
- ческих Treg, обладающих достаточной супрессорной
- активностью [3]. Об эффективности сублингвальной
- АСИТ имеется довольно большое число сообщений
- [4–7]. Внедрение в практику здравоохранения готовых
- форм аллергенов для сублингвального применения
- открывает новые возможности для проведения АСИТ
- и повышения ее эффективности.

- Поллиноз является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний. В структуре
- аллергической патологии сезонный аллергический ри-
- нит, или поллиноз, составляет от 12 до 45% [8–10].
- В России поллинозом страдает от 0,1 до 10% населения. В Сурском регионе поллиноз составляет
- около 25–30% от всей аллергопатологии [11].
- В последние годы у больных поллинозами все чаще
- встречаются сочетанные формы сенсibilизации.
- Сочетанная сенсibilизация создает определенные сложности для проведения АСИТ. В этой связи
- поиски наиболее оптимальных методов АСИТ являются важной задачей практической аллергологии.

Материалы и методы

- Проводилось проспективное контролируемое
- исследование с учетом жалоб больного, данных
- аллергоанамнеза, кожного тестирования с аллер-
- генами, определения общего и аллерген-специфи-
- ческих IgE, спирометрии, результатов общеклини-
- ческого обследования 189 пациентов с поллинозом
- в возрасте от 18 до 55 лет. По результатам обследо-
- вания для проведения АСИТ отобраны 90 (48 мужчин,
- 42 женщины) человек, сформированы 3 группы па-
- циентов по 30 человек в каждой. У всех пациентов
- имелись показания и отсутствовали противопока-
- зания к проведению АСИТ. При этом изолирован-
- ный риноконъюнктивальный синдром встречался у
- 30 больных, которые составили первую группу, у
- них отмечалась четкая сезонность заболевания.

- При аллергообследовании у этих пациентов выявлена сенсibilизация к разным видам пыльцевых аллергенов – аллергенам пыльцы деревьев и сорных трав. Вторую и третью группу составили пациенты, у которых сенсibilизация к разным видам пыльцевых аллергенов сочеталась с бытовой сенсibilизацией. Во второй группе отмечалось сочетание круглогодичного ринита с сезонным у 30

- В третьей группе у 11 пациентов наблюдалось наличие сезонного
- ринита и бронхиальной астмы легкого течения с
- пыльцевой и бытовой сенсibilизацией, а у 19 па-
- циентов – круглогодичного и сезонного ринита.
- У 30 человек первой группы выявлена сенсibilизи-
- зация к разным видам пыльцевых аллергенов, что
- составило 15,8%, у подавляющего большинства
- пациентов с поллинозом наблюдалась сочетанная
- сенсibilизация – у 159 (84%) человек, из них боль-
- шую часть составили лица с сочетанием пыльцевой
- и бытовой сенсibilизации – 130 (68,7%) человек.

- Пациенты первой группы получали предсезонное
- лечение пыльцевыми аллергенами производства
- «Севафарма» (Чехия) Н-АЛ лечебный «Весенняя
- смесь ранняя» и «Осенняя смесь» в нарастающих
- дозировках от 1 до 10 000 PNU сублингвально. Паци-
- енты второй группы при сочетанной сенсibilизации
- к разным видам пыльцевых и бытовых аллергенов
- получали лечение только пыльцевыми

- В третьей группе при наличии бытовой и пыльцевой аллергии для лечения использовались пыльцевые аллергены «Весенняя смесь ранняя» и «Осенняя смесь» и отечественные водно-солевые экстракты аллергенов домашней пыли. Последние вводились по ускоренной схеме в стационаре, доза основного курса составила 5960 PNU, доза поддерживающей терапии – 1:10 0,5 (500 PNU) мл, подкожно, 1 раз в 14 дней, исключая сезон обострения поллиноза, и соответствовала 1000 PNU в мес [12]. Курс основного лечения аллергенами фирмы «Севафарма» (Чехия) составил 50 дней (табл. 1).

- Поддерживающие дозы пациенты получали в течение 4–6 мес. Суммарная доза основного курса составила 36666 PNU, поддерживающего – 18000 PNU в неделю. Результаты АСИТ оценивали по окончании следующего после лечения сезона палинации причинно-значимых растений. Все пациенты вели дневник больного поллинозом, где ежедневно фиксировали выраженность симптомов заболевания и регистрировали прием необходимых лекарственных средств в течение всего сезона палинации причинно-значимых растений. Тяжесть клинических проявлений поллиноза регистрировали по общепринятой четырехбалльной шкале: выраженные симптомы – 3 балла, симптомы средней силы – 2 балла, умеренные симптомы – 1 балл, отсутствие симптомов – 0 баллов

Таблица 1. Схема проведения сублингвальной АСИТ

в течение 50 дней (единая схема, рекомендованная для всех концентраций)

| Концентрация Доза | День | |
|------------------------|------|---|
| 1 PNU/мл капля | 1 | 1 |
| 10 PNU/мл капли | 2 | 2 |
| 100 PNU/мл капли | 3 | 3 |
| 1000 PNU/мл капли | 4 | 4 |
| 10000 PNU/мл капель | 5 | 5 |
| - - капель | 6 | 6 |
| - - | 7 | 7 |

- У всех пациентов до начала исследования и через 6 мес в период ремиссии изучалась динамика показателей sIgA (мкг/мл) в слюне методом ИФА
- тест-системой фирмы «Вектор-Бест», оценивалась клиническая картина по окончании следующего после лечения сезона палинации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Исследованные параметры имели несимметричное распределение относительно среднего значения, поэтому представлены в виде медианы Me (LQ; UQ) с интерквартильным размахом (25–75%). Достоверность различий в группах оценивали непараметрическими методами. При сравнении показателей внутри групп использовался критерий Вилкоксона ($p < 0,0500$).

Результаты и обсуждение

- Исследования показали, что в период ремиссии у
- пациентов снижен уровень sIgA в секрете ротовой по-
- лости, что совпадает с данными других авторов [13].
- По нашим данным, у 91,1% пациентов до лечения
- в период ремиссии выявлен дефицит sIgA в слюне.
- Через 6 мес после лечения в период ремиссии отме-
- чено повышение sIgA у 90% человек. В среднем sIgA
- увеличился в 2,5 раза. В ходе проведенного лечения
- у
- одного человека в первой группе отмечалось непро-
- должительное легкое жжение во рту, у двух
- пациентов
- второй группы отмечалась повышенная саливация,

- ▣ данные нежелательные явления не повлияли на ход
- ▣ лечения. Симптомы появились в ходе проведения
- ▣ первого курса сублингвальной АСИТ (сЛАСИТ), при
- ▣ последующих курсах лечения побочных реакций не
- ▣ отметил ни один пациент. У 21 пациента из разных
- ▣ групп отмечено повышение устойчивости к ОРВИ

| Группы пациентов и методы лечения | sIgA до лечения Me (LQ; UQ) | sIgA через 6 мес после лечения Me (LQ; UQ) | P-критерий |
|--|-----------------------------|--|------------|
| I группа: сенсibilизация к разным видам пылевых аллергенов; слАСИТ пылевыми аллергенами «Севафарма», Чехия | 91 (72; 111) | 217,5 (175; 280) | P=0,000002 |
| II группа: сочетание бытовой и пылевой сенсibilизации; слАСИТ пылевыми аллергенами «Севафарма», Чехия | 64 (53; 76) | 162 (115; 190) | P=0,000002 |
| III группа: сочетание бытовой и пылевой сенсibilизации; слАСИТ пылевыми аллергенами «Севафарма», Чехия, и АСИТ отечественными бытовыми аллергенами для подкожного введения | 73,5 (64; 94) | 198,5 (161; 240) | P=0,000002 |

- После проведенного лечения в следующий сезон палинации причинно-значимых растений все
- пациенты отметили уменьшение выраженности симптомов заболевания и значительное уменьшение потребности в медикаментах как симптоматической, так и базисной терапии. Результаты АСИТ
- представлены в табл. 3. В ней приведено число пациентов в каждой группе с соответствующим

- Отличный эффект характеризовался полной
- ремиссией на протяжении всего срока наблюд-
- ния, хороший – редкими рецидивами заболевания
- (1–2 раза), которые протекали в легкой форме и
- быстро купировались симптоматическими средс-
- твами, при удовлетворительном результате частота
- обострений не уменьшилась, но общее
- самочувствие
- стало лучше, обострения протекали легче, чем до
- Иммунотерапии.
- При сочетанной сенсibilизации более эффек-
- тивной является проведение АСИТ бытовыми и
- пыльцевыми аллергенами

- Таким образом, в ходе проведенного исследования отмечено, что сенсibilизация к разным видам
- пылевых аллергенов при поллинозах встречается
- в 10–15% случаев. Чаще имеет место сочетанная
- сенсibilизация, при которой, по нашим данным,
- преобладает сенсibilизация к пыльце и бытовым ал-
- лергенам. Проведенное исследование также
- показало,
- что у больных поллинозом имеет место нарушение
- показателей локального иммунитета, которое про-
- являлось дефицитом sIgA в секрете ротовой
- полости.

Таблица 3. Оценка клинической эффективности слАСИТ

| Эффективность АСИТ | I группа | II группа | III группа |
|-----------------------------|------------|------------|------------|
| Отличный эффект | 5 (16,6%) | 2 (6,6%) | 6 (20%) |
| Хороший эффект | 23 (76,6%) | 18 (60%) | 23 (76,6%) |
| Удовлетворительный эффект | 2 (6,6%) | 10 (33,3%) | 1 (3,3%) |
| Неудовлетворительный эффект | 0 | 0 | 0 |
| Всего больных | 30 | 30 | 30 |

- Полученные данные согласуются с представлением
- об индукции иммунологической толерантности на
- фоне проведения АСИТ. После проведения слАСИТ
- аллергенами фирмы «Севафарма» (Чехия) для
- сублин-
- гвального применения показатели sIgA в 90%
- случаев
- нормализовались. Сублингвальная иммунотерапия
- является высокоэффективным и безопасным
- методом
- лечения. При сочетанной сенсibilизации у
- больных
- поллинозом наиболее эффективным оказалось прове-