

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОНАЗАЛЬНОЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ БЫТОВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

А.М. Потемкина, Ф.М. Терещенко

*Кафедра детской аллергологии (зав. — проф. А.М. Потемкина)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования*

Одним из основных методов лечения аллергических заболеваний является специфическая иммунотерапия (СИТ), направленная на повышение толерантности больного к специфическому аллергену [1, 3, 4, 5]. СИТ назначается в тех случаях, когда причинно-значимый аллерген выявлен, но невозможно абсолютное его устранение. У детей СИТ проводится в основном бытовыми и пыльцевыми аллергенами преимущественно путем подкожного введения их водно-солевых экстрактов. Однако этот метод имеет ряд недостатков: это трудоемкость, необходимость большого числа инъекций, требующих одноразовых шприцев и игл, длительность курса (несколько месяцев), возможность осложнений, травматичность, особенно для детей. В последние годы предлагаются методы местной иммунотерапии — назальный, ингаляционный, подъязычный [2, 6], но их схемы и оценка эффективности в зависимости от способа введения аллергена неоднозначны.

Нами модифицирован и апробирован метод эндоназальной специфической иммунотерапии (ЭНСИТ) ингаляционными аллергенами. В основе метода лежит эндоназальное введение возрастающих доз и концентраций бытовых (домашней и библиотечной пылью, пером подушки или их смесью) или пыльцевых аллергенов.

В настоящей статье показана эффективность данного метода.

Под наблюдением находились 57 детей в возрасте от 4 до 15 лет (мальчиков — 42, девочек — 15), страдающих atopической бронхиальной астмой в среднем 3,2 года. У 34 больных течение заболевания было легким, у 17 — среднетяжелым, у 6 — тяжелым. Кроме того, бронхиальной астме сопутствовали другие

аллергические заболевания: аллергический ринит и риносинусит (у всех детей), atopический дерматит (у 91,5%), лекарственная аллергия (у 23,7%). Верификацию диагноза основывали на данных анамнеза, углубленного клинического, комплексного аллергологического (КАО) и иммунологического методов исследования. Комплексное аллергологическое обследование (КАО) осуществлялось с широким спектром неинфекционных и инфекционных аллергенов (домашняя и библиотечная пыль, перо подушки, эпидермальные, пищевые, пыльцевые, бактериальные, грибковые) с использованием основных диагностических тестов (кожное тестирование, лабораторные реакции — РДТК, ИФА, провокационные — назальные, ингаляционные, оральные в зависимости от вида аллергена). При иммунологическом обследовании определяли показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета, включая уровень общего IgE и специфических IgE-антител.

В анамнезе у 82,5% детей выявлена отягощенная аллергией наследственность и у всех больных — предшествующие экссудативно-катаральный диатез, рецидивирующие ОРВИ и бронхиты. При клиническом обследовании у всех больных диагностирован сопутствующий бронхит, у 93% — неаллергическая патология ЛОР-органов (аденоиды, искривление носовой перегородки, гипертрофия миндалин и др.), у 98,3% — патология пищеварительного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, холецистит или холецистохолангит, дисбактериоз кишечника) в различных сочетаниях.

При иммунологическом исследовании отмечены уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, дисбаланс суб-

популяций в сторону снижения уровня теофилинчувствительных Т-лимфоцитов (Т-л тфч) и повышения или сохранения нормального количества теофилинрезистентных Т-лимфоцитов (Т-л тфр), а также дисиммуноглобулинемия в виде снижения уровня IgA при некотором повышении уровня IgM и еще большем содержании IgE. Иммунологические нарушения были более выраженными при тяжелом течении заболевания.

При КАО у всех больных выявлена этиологическая роль в развитии бронхиальной астмы домашней пыли, из них у 27 (49,1%) — в сочетании с другими бытовыми аллергенами: пером подушки — у 16, с библиотечной пылью — у 6. Кроме того, у 53 из 57 больных бытовая этиология бронхиальной астмы сочеталась с другими этиологическими факторами: с пищевыми — у 41, эпидермальными — у 2, пищевыми и эпидермальными — у 11.

С учетом выявленной этиологической роли бытовых аллергенов больным была назначена ЭНСИТ одним аллергеном или их смесью: домашней пылью — 27, домашней пылью с пером — 16, домашней и библиотечной пылью — 8, домашней и библиотечной пылью с пером — 6. Аллерген или смесь аллергенов вводили эндоназально, начиная с разведения 10^{-6} и заканчивая 10^{-1} . Продолжительность курса составляла 3 недели, на курс больной получал 1666,6 PNU. Параллельно ЭНСИТ устраняли другие причинно-значимые аллергены — пищевые и эпидермальные. Через 3 или 6 месяцев 22 больным был назначен второй курс ЭНСИТ теми же аллергенами. Показанием ко второму курсу служили неполное купирование клинических симптомов (периодические обострения бронхиальной астмы) и сохранение после первого курса лечения положительного результата провокационного теста со специфическим аллергеном.

Эффективность ЭНСИТ через 3, 6, 12 и 24 месяца после окончания 1—2 курсов лечения определяли по следующим критериям: клиническим данным (по динамике симптомов болезни), показателям аллергологического обследования (по динамике кожных, лаборатор-

ных и провокационных тестов с аллергенами, используемыми в лечении) и результатам иммунологических показателей в динамике в указанные сроки.

Результаты ЭНСИТ оценивали по 4-балльной системе. Считали их отличными, если в наблюдаемый срок (не менее одного года) отсутствовали обострения бронхиальной астмы и больной не употреблял бронхолитических и антигистаминных препаратов, хорошими — при отсутствии ведущего симптома бронхоспазма, но сохранении эпизодической заложенности носа, купируемой одно-двукратным приемом симптоматических средств, удовлетворительными — при снижении на 50% частоты и интенсивности обострений бронхиальной астмы и применении бронхоспазмолитиков. В случае сохранения прежнего состояния лечение расценивали как неэффективное.

После окончания 1—2 курсов ЭНСИТ у всех больных прослеживалась положительная клиническая динамика с преобладанием отличных и хороших результатов. Они были удовлетворительными только у 33,3% больных; ни в одном случае неблагоприятной динамики не наблюдалось. Выявлена прямая зависимость эффективности ЭНСИТ от тяжести течения бронхиальной астмы (табл. 1). При легком течении заболевания получены отличные и хорошие результаты ЭНСИТ соответственно в 20,6% и 61,8% случаев. При тяжелом течении результаты были только удовлетворительными ($P < 0,001$ во всех случаях). Кроме того, клиническая эффективность ЭНСИТ зависела от наличия у больного моно- или полисенсibilизации бытовыми аллергенами.

С увеличением полиэтиологичности бронхиальной астмы клинический эффект снижается (табл. 2). Так, при этиологической значимости одного аллергена (домашняя пыль) отличные и хорошие результаты имели место соответственно в 25,9% и 55,5% случаев, 3 аллергенов (домашняя пыль + библиотечная пыль + перо подушки) — соответственно ни в одном случае ($P < 0,01$) и в 33,3% наблюдениях.

Динамика положительных результатов кожных проб и провокационных тестов у больных бронхиальной астмой после ЭНСИТ бытовыми аллергенами

Лечебные аллергены	Динамика после ЭНСИТ положительных результатов												Р				
	п ₁			кожных проб						п ₂					провокационных тестов		
	стали отрицательными		%	интенсивность снизилась		без изменений		абс.	%	абс.	%	отрицательные			положительные		
	абс.	%		абс.	%	абс.	%					абс.			%	абс.	%
Домашняя пыль	0	0	29	50,9	28	49,1	57	0	0	57	100,0	0	0	57	100,0		
Перо подушки	16	72,7	6	27,3	0	0	22	18	82,7	4	17,3	0	0	4	17,3		
Библиотечная пыль	7	50,0	4	28,6	3	21,4	14	9	64,3	5	37,7	0	0	5	37,7		
Всего	23	20,9	39	41,9	31	33,3	93	27	29,0	66	71,0	<0,001	<0,001	66	71,0		

<0,001
<0,001

<0,001
<0,05

<0,001
<0,001

<0,001
<0,05

Примечание: п₁, п₂ — число проведенных кожных и провокационных тестов до и после ЭНСИТ. То же и в табл. 4.

(Т-л тфч и Т-л тфр), ни в уровне общего IgE, хотя и наблюдалась тенденция к снижению последнего (табл. 4). Вместе с тем отмечены тенденция к увеличению числа В-лимфоцитов и достоверное повышение уровня специфических IgE-антител.

После ЭНСИТ сенсibilизация к причинно-значимым аллергенам снижается, а в части случаев угасает с неодинаковой частотой к различным аллергенам. Можно предположить, что более значительное снижение гиперчувствительности к перу подушки по сравнению с домашней пылью обусловлено не только ЭНСИТ. Параллельно исключали контакт больных со всеми "виновными" аллергенами. Такого рода мероприятия были почти абсолютными в отношении пера (из квартиры убирались перьевые подушки) и неполными в отношении домашней и библиотечной пыли. Кроме того, неоднозначная клиническая эффективность ЭНСИТ зависела от общего уровня сенсibilизации организма, которая была значительно ниже при моно- и выше при поливалентной алергизации, а для снижения гиперчувствительности к аллергенам в этих случаях требуется более длительное время. Это могут подтвердить косвенно наши данные: число больных с отрицательными результатами кожных и провокационных проб наблюдались в более отдаленные сроки после проведения ЭНСИТ, особенно после двух ее курсов. Следует подчеркнуть, что осложнений при этом не возникало.

Таким образом, специфическая иммунотерапия бытовыми аллергенами эндоназальным методом является высокоэффективной, атравматичной, легко выполнимой как в стационарных, так и в поликлинических условиях. Следовательно, ее можно рекомендовать для использования в работе детских аллергологических кабинетов и отделений.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность эндоназальной специфической иммунотерапии бытовыми аллергенами распространяется на всех детей, больных бронхи-

Динамика иммунологических показателей до и после ЭНСИТ бытовыми аллергенами у больных бронхиальной астмой

Иммунологические показатели	Результаты иммунологических тестов				P
	n ₁	до лечения	n ₂	после лечения	
Лимфоциты					
абс. · 10 ⁹ /л	41	2,58±0,16	41	2,63±0,18	> 0,05
%	41	37,68±2,43	41	35,85±2,40	> 0,05
Т-лимфоциты (общее количество)					
абс. · 10 ⁹ /л	41	1,16±0,10	41	1,19±0,19	> 0,05
%	41	33,58±5,10	41	43,41±2,80	> 0,05
Т-лимфоциты					
тфч, %	41	12,82±1,28	41	14,61±1,40	> 0,05
тфр, %	41	29,66±3,10	41	32,21±2,44	> 0,05
В-лимфоциты					
абс. · 10 ⁹ /л	41	0,55±0,05	41	0,75±0,06	> 0,05
%	41	21,01±1,90	41	24,20±2,4	> 0,05
Ig, г/л					
А	41	1,56±0,11	41	1,53±0,13	> 0,05
М	41	1,58±0,08	41	1,52±0,10	> 0,05
G	41	15,72±0,81	41	13,61±0,71	> 0,05
Е общ., IU/ml	31	215,36±18,80	31	193,33±20,30	> 0,05
*Е спец., IU/ml	30	3,69±1,46	30	0,87±0,17	= 0,05

Примечание. * Уровень специфических IgE-антител с аллергеном домашней пыли.

альной астмой, хотя неодинаково выражена в зависимости от моно- или полиэтиологичности заболевания.

2. Более высокая эффективность эндоназальной специфической иммунотерапии отмечается при легком течении заболевания, при моноэтиологии бронхиальной астмы и с аллергеном пера подушки.

3. Параллельно клиническому улучшению после проведения эндоназальной специфической иммунотерапии наблюдается снижение интенсивности аллергологических кожных проб и провокационных тестов, более выраженное с аллергеном пера подушки и при повторных курсах лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Частная аллергология. — М., 1976.
2. Балаболкин И.И.// Педиатрия. — 1993. — № 5. — С. 62.
3. Гуцин И.С. Немедленная аллергия клетки. — М., 1976.

4. Потемкина А.М.// Вопр. охр. мат. — 1981. — № 7. — С. 15—18.

5. Потемкина А.М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей. — Казань, 1990.

6. Norman P.S., Lichtenstein L.M.// J. Allergy. Clin. Immunol. — 1978. — Vol. 61. — P. 370—377.

Поступила 30.09.97.

EFFICIENCY OF ENDONASAL SPECIFIC IMMUNOTHERAPY BY DOMESTIC ALLERGENS IN BRONCHIAL ASTHMA OF CHILDREN

A.M. Potemkina, F.M. Tereshchenko

Summary

It is shown that the clinical efficiency of endonasal specific immunotherapy is extended to all the children with bronchial asthma though it is expressed unequally depending on the mono- or polyetiology of the disease. Higher efficiency of endonasal specific immunotherapy is revealed in mild course of the disease, in monoetiology of bronchial asthma and with pillow allergen. The decrease of intensity of allergologic tests and antivaccinal tests, more pronounced with pillow feather allergen and in repeated courses of the treatment is found at the same time with clinical improvement after endonasal specific immunotherapy.