doi: 10.17116/otorino201681512-14

Специфическая иммунотерапия в оториноларингологической практике

К.м.н., доц. Р.Г. ГАДЖИМИРЗАЕВА, д.м.н., проф. Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, к.м.н., асс. Э.Г. ГАМЗАТОВА, к.м.н., асс. Х.М. АСАДУЛАЕВА

Кафедра оториноларингологии с усовершенствованием врачей (зав. — проф. Г.А. Гаджимирзаев) Дагестанской государственной медицинской академии Минздрава России, Махачкала, Россия, 367000

Цель работы — на основании обследования и лечения 1058 больных аллергическим ринитом рассмотреть показания для специфической иммунотерапии (СИТ), преимущества данного метода перед фармакотерапией, побочные эффекты и их коррекцию. По ряду вопросов применения СИТ в практике оториноларинголога приводится собственное мнение авторов.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллергический риносинусит, аллергозы нижних дыхательных путей, специфическая иммунотерапия.

Specific immunotherapy applied in the otorhionolaryngological practice

R.G. GADZHIMIRZAEVA, G.A. GADZHIMIRZAEV, E.G. GAMZATOVA, KH.M. ASADULAEVA

Dagestan State Medical Academy, Russian Ministry of Health, Makhachkala, Russia, 367000

The objective of the present study was to formulate the indications for the specific immunotherapy (SIT) of ENT diseases based on the results of the examination and treatment of 1058 patients presenting with allergic rhinitis with special reference to the advantages of this approach over pharmacotherapy. Much attention is given to the adverse reactions associated with the application of immunotherapy and the methods for their correction. Personal opinions of the authors with regard to selected aspects of the use of specific immunotherapy in the otorhionolaryngological practice are presented.

Keywords: allergic rhinitis, allergic rhinosinusitis, allergic diseases of the lower respiratory tract, specific immunotherapy.

В стратегии лечения аллергического ринита (АР) специфическая (аллергенспецифическая) иммунотерапия (СИТ, АСИТ) приобрела важное значение, ибо ее эффективность и безопасность подтверждена с позиций доказательной медицины [1, 2].

По мнению экспертов ВОЗ, СИТ является единственным методом, который может принципиально изменить состояние чувствительности больного к аллергенам, действуя практически на все фазы аллергической реакции [1, 3].

Хотя за последние годы отмечается значительный прогресс в фармакотерапии аллергических болезней, следует отметить, что СИТ остается наиболее признанным методом лечения, особенно в детской практике, позволяющим достичь устойчивой ремиссии болезни или значительного улучшения в ее течении [4—6].

Под влиянием СИТ формируется иммунологическая толерантность к антигенной агрессии. При этом рассматриваются несколько факторов, определяющих эти процессы. Наиболее важным из них является образование «блокирующих» антител, принадлежащих к IgG и лишенных способности сенсибилизировать ткани, но обладающих аллергенсвязывающей активностью. В пользу данного механизма становления иммунологической толерантности свидетельствует повышение уровня IgG класса в крови после проведения СИТ [7—9].

Другим фактором, участвующим в формировании иммунологической толерантности, является переключение в процессе СИТ Th2-клеточного иммунного ответа на Th1-ответ [10, 11]. В этой связи основной задачей иммунотерапии можно рассматривать реверсирование активности специфических Т-клеток от Th2-Th1 к Th1-Th2 [5]. Многолетний опыт проведения СИТ доказал долгосрочный эффект данного метода лечения [12, 13].

Пациенты и методы

В условиях стационара обследованы 1058 больных в возрасте от 3 до 58 лет, из них 731 больной с АР и аллергическим риносинуситом (АРС), 144 — АР и аллергозами нижних дыхательных путей (106 человек с бронхиальной астмой, 38 с аллергическим трахеобронхитом); 145 — с АР и дисфункцией щитовидной железы (гипотиреоз и тиреотоксикоз).

Результаты и обсуждение

На основании собственных исследований и анализа данных литературы следует выделить преимущества СИТ перед другими базисными методами (антигистаминная

© Коллектив авторов, 2016

e-mail: raislor@mail.ru

терапия препаратами нового поколения, топическая интраназальная глюкокортикоидная терапия) лечения АР:

— формирование толерантности слизистой оболочки носа к антигенной агрессии;

— предупреждение генерализации АР и профилактика перехода его в обструктивный бронхит;

— предупреждение расширения спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность;

— сохранение длительной ремиссии болезни после завершения полного курса лечения;

— уменьшение потребности в противоаллергических фармакопрепаратах;

— возможность эффективно осуществлять одновременное лечение поражений различных органов и систем аллергического генеза, ассоциированных с АР;

— отсутствие «синдрома отмены» и «синдрома возобновления симптомов» после завершения СИТ.

Исследования показали, что СИТ более эффективна у больных с моно- и бивалентной аллергией, нежели поливалентной. Многолетние (от 3 до 15 лет) катамнестические сведения и их анализ свидетельствуют о том, что рано начатая и планомерно проводимая иммунотерапия «виновным» аллергеном не только обеспечивает хороший ближайший и отдаленный прогноз, но и препятствует трансформации АР в бронхиальную астму.

Обобщив научно-практический опыт применения СИТ у детей и взрослых, мы можем констатировать, что эффективность лечения у детей выше, чем у взрослых, поскольку для детского контингента больных характерен малый срок болезни, относительно низкий уровень аллергической реактивности организма, значительно меньше сопутствующих хронических заболеваний аллергического и неаллергического генеза.

Мы не разделяем существующее среди некоторых специалистов мнение о том, что СИТ следует назначать при отсутствии положительных результатов от проведенных ранее других способов лечения. По нашему мнению, СИТ следует начинать с момента выявления аллергии. Мы убедились, что длительное и безуспешное лечение АР неспецифическими методами снижает эффективность поздно начатой СИТ.

Путем сравнительного анализа результатов патогистологических и гистохимических исследований тканей верхних дыхательных путей — слизистой оболочки носа и аденоидной ткани — и цитоморфологической картины в отпечатках слизистой оболочки носа у больных АР до и после СИТ нами впервые выявлено, что после лечения активизируется тканевый иммуногенез и ослабевает реакция «тканевой сенсибилизации». Эти данные, несомненно, расширяют и углубляют современные представления о механизме терапевтического влияния СИТ.

Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных АР методом СИТ

Ближайшие и отдаленные результаты лечения различных сочетаний АР (аллергический ринит и риносинусит), а также аллергического бронхита и трахеобронхита, бронхиальной астмы с использованием СИТ неоднозначны. Наши исследования свидетельствуют о высокой эффективности аллергенспецифической иммунотерапии при «малых» аллергозах, где имеет место только отечный компонент обструктивного процесса. В то же время при бронхиальной астме процент положительных результатов СИТ, особенно отдаленных, заметно ниже. Объяснение этому феномену находим в некоторых анатомических особенностях строения полости носа и бронхов. В частности, для бронхов, в отличие от носовой полости, характерно наличие гладкой мускулатуры. В связи с этим при бронхиальной астме в патогенезе обструктивного синдрома, наряду с отечным компонентом, участвует и спазм гладкой мускулатуры (бронхоспазм), для снятия которого необходимо прибегать к бронходилататорам.

Клинико-лабораторная оценка результатов СИТ к концу курса лечения показала, что у 75,3% детей и 65,8% взрослых получены отличные и хорошие результаты (восстановилось нормальное носовое дыхание, прекратилась ринорея и чиханье; нормализовался цвет слизистой оболочки носа и воздушность околоносовых, прошел отек носовых раковин, язычка, «подушкообразные» выпячивания на слизистой оболочке полости носа рассосались, показатели основных функций носа, клеточного и гуморального иммунитета приблизились к норме). Удовлетворительные результаты получены соответственно у 24,4 и 29% больных; без изменений у 4,3% детей и 5,1% взрослых.

Наиболее надежным критерием оценки результатов того или иного вида лечения является анализ отдаленных наблюдений. Результаты лечения детей, больных АР, целенаправленно прослежены в сроки от 6 мес до 6 лет, у взрослого контингента — в течение 3 лет. При этом следует подчеркнуть, что 78,1% больных обеих возрастных групп в течение 1,5—2 лет находились на поддерживающей терапии или получали второй курс СИТ (11 человек) или третий курс (10 человек).

Обобщив отдаленные результаты СИТ у больных АР, следует еще раз отметить, что в сроки наблюдения до 6 лет отличные и хорошие результаты лечения у детей достигнуты у 70,2% и удовлетворительные — у 29,8%. У взрослых через 3 года эти показатели были 60,1% и 39,9% соответственно. Многолетний опыт непрерывного наблюдения за больными дает основание утверждать, что СИТ является высокоэффективным методом базисной терапии АР и АРС. Наилучшие результаты достигнуты при проведении СИТ при моновалентной и бивалентной сенсибилизации. СИТ позволяет своевременно прервать процесс полисенсибилизации и предупредить аллергозы других органов и систем.

Неблагоприятными условиями для достижения устойчивых положительных результатов СИТ является высокая степень аллергической реактивности организма, полисенсибилизация, высокий индекс наследственной предрасположенности к аллергическим болезням, несоблюдение больными антиаллергического режима, перерывы в лечении.

Побочные реакции при проведении тестирования и иммунотерапии

Побочные (нежелательные) реакции могут возникать при проведении кожного аллерготестирования и в процессе иммунотерапии. При диагностическом тестировании местные побочные реакции нами выявлены у 5,1% детей и у 13,1% взрослых. Местной побочной реакцией при кожном тестировании считается, если волдырь на месте инъекции более 25 мм в диаметре и сопровождается псевдоподиями или лимфангитом, нередко с зудом на месте внутрикожного укола.

Кроме местных реакций, у отдельных больных наблюдались и реакции общего характера в виде легкого обморока, головокружения, головной боли, покраснения

лица. Эти реакции проходили через 15—20 мин после применения таких приемов коррекции, как рефлексотерапия (брызнуть на лицо холодной водой), суггестотерапия (беседа врача в целях успокоения пациента).

В целях профилактики местных побочных реакций при последующих подкожных инъекциях лечебных доз аллергенов всем больным с местными проявлениями, возникающими при диагностическом тестировании, назначали дезлоратадин в течении 5—7 дней. Больным с выявленной повышенной аллергочувствительностью во время кожного тестирования СИТ начинали с минимальных доз аллергена, т.е. с разведения 1:1 000 000 или 1:10 000 000.

При проведении иммунотерапии побочные реакции местного характера возникали у 3,5% детей и у 14,2% взрослых, а общего характера — у 4,35% детей и у 11,4% взрослых. Побочные реакции общего характера выражались в повышении температуры тела, головных болях, слабости, которые проявлялись на 2—15-й день от начала СИТ.

Органные реакции со стороны полости носа (заложенность носа, чиханье, водянистые выделения), бронхов (одышка, затруднение дыхания), желудочно-кишечного тракта (обострение хронического колита), мочевыделительной системы (лейкоциты и белок в моче), кроветворной системы (лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения) констатированы у 8,1% детей и у 15,8% взрослых лиц. Органные реакции, как правило, манифестировались при переходе на более высокие концентрации вводимого аллергена, чаще всего 1:100 и 1:10. У отдельных взрослых больных возникали вегетососудистые и психогенные нарушения (дрожь, сердцебиение, головокружение, «ком в горле», чувство жара, страх, беспокойство).

Опыт работы позволяет утверждать, что местные, общие и органные побочные реакции, возникающие при проведении СИТ, не опасны, они легко корригируются и не служат основанием для прекращения лечения. При анализе наблюдений за больными с побочными реакциями оказалось, что у 88,6% из них наблюдается отягощенный семейный аллергологический анамнез и наличие нескольких эквивалентов аллергопатологии.

Заключение

В настоящее время в арсенале оториноларинголога имеется достаточное количество методов лечения как изолированного АР, так и ассоциированного с другими аллергическими заболеваниями. Выбор оптимального варианта в каждом конкретном случае должен решаться индивидуально, основываясь на данных комплексного клинического, аллергологического и иммунологического обследования, а также уровня обеспеченности лечебного учреждения необходимыми лечебными средствами и экономическими возможностями пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллахвердиева Л.И. Некоторые аспекты патогенеза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков. *Иммунология*. 2006.1:34-40.
2. Аллергический ринит и бронхиальная астма в реальной клинической практике: результаты Российского многоцентрового исследования. Группа исследователей. *Российский аллергологический журнал*. 2012;1:29-33.
3. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA2008). *Российский аллергологический журнал*. 2009;4-5.
4. Балаболкин И.И. Специфическая иммунотерапия детей с бронхиальной астмой. *Педиатрия*. 1997;6:68-71.
5. Гущин И.С., Курбачева О.М. *Аллерген-специфическая иммунотерапия атопических болезней*. Пособие для врачей. М. 2002.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. *Иммунология*. 2000;5:4-8.
7. Чистяков Г.М. Специфическая гипосенсибилизация при бронхиальной астме. В кн.: Каганов С.Ю. *Бронхиальная астма у детей*. М.: Медицина; 1999.
8. Гаджимирзаев Г.А. *Аллергический ринит и бронхиальная астма. Клинико-патогенетическая взаимосвязь*. Махачкала: ИПЦ ДГМА; 2014.
9. Williams RI. Hypersensitivity problems in otorhinolaryngology. *Ann Otol*. 1978;85:670-674.
10. Bachert C. Полипоз носовой полости. XVI Всемирный конгресс оториноринголог ов. Сидней, 1997. *Экспресс-информация для оториноларинголов*. 1997;:3.
11. Otsuka H, Mezawa A. Changes in nasal metachromatic cells during allergen immunotherapy. *Clin Exp Allergy*. 1991;21:115-119.
12. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): workshop report. *Allergy Clin Immunol*. 2001;108:147-334.
13. Grand JW. Does immunotherapy have a role in the treatment of asthma? *Clin Allergy*. 1986;16:1:7-10.