

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Бакиев Шахобиддин Шаропович

Некбоев Сардор Суръат уғли

Бухарский государственный медицинский институт, республика

Узбекистан, г. Бухара

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11525704>

### Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре основных хронических заболеваний аллергическим заболеваниям принадлежит 4-е место. При этом по частоте развития аллергический ринит (АР) занимает лидирующие позиции. Однако, несмотря на большое число пациентов с АР среди детей и взрослых, в значительном количестве случаев наблюдается поздняя диагностика заболевания в силу низкого уровня обращаемости на ранних стадиях развития АР, а также недостаточной настороженности врачей в отношении симптомов заболевания.

Следует отметить, что АР является мультидисциплинарной проблемой. При этом в реальной клинической практике пациенты с симптомами АР нередко первично обращаются к врачу-оториноларингологу. Характерный симптомокомплекс в сочетании с выявляемыми изменениями слизистой оболочки полости носа при риноскопии позволяет заподозрить наличие АР и определить дальнейшую тактику диагностики и лечения совместно с врачом аллергологом-иммунологом. С другой стороны, известно, что пациенты с хроническим риносинуситом имеют повышенную частоту АР, что требует проведения соответствующего аллергологического обследования у больных этой группы. В свою очередь АР за счет формирования хронического воспаления может сопровождаться осложнениями в виде развития синусита, что еще раз подчеркивает несомненную актуальность проблемы данной патологии в оториноларингологической практике.

Известно, что терапией первой линии АР является применение медикаментозных средств, относящихся к различным фармакологическим группам. Так, выраженным противовоспалительным действием обладают топические глюкокортикоиды, которые назначаются в соответствии со степенью тяжести заболевания; практически на все симптомы АР значимо влияют антигистаминные препараты топического или системного действия. Однако, несмотря на положительный эффект, отмена применения указанных лекарственных средств неизменно ведет к возвращению симптомов АР, а у ряда пациентов назначение даже активной медикаментозной терапии не приводит к достижению контроля заболевания. Результаты современных исследований показывают, что от 10 до 20% пациентов с АР плохо контролируют симптомы АР даже на фоне адекватной медикаментозной терапии.

Аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенами (АСИТ) является одним из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, и заключается во введении в организм пациента возрастающих доз причинно-значимого аллергена. Известно, что АСИТ, применяющаяся уже более 100 лет, в отличие от других терапевтических методов является единственным доступным вариантом модификации болезни, поскольку

вызывает реконструкцию иммунного ответа и не только приводит к нивелированию основных симптомов АР, но и индуцирует длительную ремиссию заболевания. Все больше доказательств того, что АСИТ следует использовать как можно раньше в ходе болезни, а не только при тяжелых формах АР. Таким образом, результатом завершения успешных курсов АСИТ является сохранение длительной ремиссии заболевания, предупреждение расширения спектра аллергенов, к которым формируется сенсибилизация, профилактика формирования тяжелых форм заболевания и перехода более легких клинических проявлений аллергии (АР) в более тяжелые (БА). Важно отметить, что в недавних метаанализах и систематических обзорах EAACI убедительно показано, что пациенты с АР, получающие АСИТ, отмечают значимое уменьшение тяжести АР, уменьшение потребности в фармакотерапии, а также в свою очередь значительное улучшение качества жизни.

Следует подчеркнуть, что, согласно современным международным и отечественным клиническим рекомендациям, АСИТ может проводиться только врачом аллергологом-иммунологом. По способу введения аллергена при АСИТ выделяют метод подкожного введения (подкожная иммунотерапия — ПКИТ) и сублингвальное использование (сублингвальная иммунотерапия — СЛИТ). Оба метода демонстрируют сходную клиническую эффективность, при этом СЛИТ характеризуется лучшим профилем безопасности, в первую очередь в отношении системных реакций на введение аллергена.

Цель исследования — на основе собственного опыта оценить эффективность аллерген-специфической иммунотерапии у детей и взрослых с АР, а также провести сравнительную оценку эффективности подкожного и сублингвального варианта иммунотерапии.

### Материал и методы

Нами проанализирована медицинская документация пациентов, находящихся под наблюдением с диагнозом «аллергический ринит» (J30.1, J30.3) в период с 2023 г. по настоящее время. Из них 120 ребенок в возрасте от 6 до 16 лет, получавший лечение по поводу указанной патологии на базе аллергологического отделения. Диагноз «аллергический ринит» устанавливался на основе принятых стандартов диагностики данного заболевания и предполагал проведение комплекса общеклинических и специфических методов обследования, включающих оценку данных анамнеза, объективного осмотра, результатов лабораторных (общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, риноцитограмма) и инструментальных (передняя риноскопия) методов исследования. В свою очередь специфическое обследование подразумевало анализ данных аллергологического анамнеза, проведение кожного тестирования с неинфекционными аллергенами, а также исследование уровня общего и специфических IgE.

Эффективность АСИТ оценивалась с помощью валидизированной шкалы оценки эффективности АСИТ у пациентов с АР Combined symptom medication score (CSMS), рекомендованной European Academy of Allergy & Clinical Immunology (EAACI), которая содержала вопросы о частоте, степени выраженности основных симптомов АР, а также потребности в медикаментозной терапии. При этом снижение баллов комбинированной

шкалы свидетельствовало об уменьшении количества симптомов АР и потребности в лекарственной терапии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Проверку на нормальность распределения признака осуществляли с помощью W-теста Шапиро—Уилка. Выполнялись описательный и сравнительный анализ. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения ( $M$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ), а также расчет медианы и квартилей ( $Me [Q1—Q3]$ ) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по Z-критерию Манна—Уитни. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался 0,05. Достоверность отличий между связанными выборками проводилась критерием Вилкоксона.

## Результаты

Проведенное специфическое аллергологическое обследование показало, что значительное число пациентов с АР имели сенсибилизацию к группе пыльцевых аллергенов. В частности, к аллергенам пыльцы деревьев была выявлена сенсибилизация у 85 (33%) детей, к пыльце злаковых трав — у 62 (24%). В меньшем количестве случаев выявлялась сенсибилизация к пыльце сорных трав — 13 (5%) детей. Кроме того, нередко наблюдалась и сенсибилизация к группе эпидермальных и бытовых аллергенов: у 88 (34%) и 67 (26%) детей соответственно. В целом аналогичные результаты аллергологического обследования наблюдались и у взрослых: преобладала сенсибилизация к аллергенам пыльцы деревьев — 180 (40%) пациентов, сенсибилизация к пыльце злаковых и сорных трав наблюдалась с равной частотой — у 90 (20%) пациентов в каждой группе. Значительное число пациентов имели сенсибилизацию к бытовым и эпидермальным аллергенам — 167 (37%) и 77 (17%) соответственно. При этом следует отметить, что в высоком проценте случаев у наблюдавшихся нами пациентов отмечен феномен полисенсибилизации и полиаллергии. Так, полисенсибилизация наблюдалась у 83% детей и в 78% случаев сопровождалась явлениями полиаллергии, а у взрослых полисенсибилизация и полиаллергия были зафиксированы практически у каждого (96 и 95% соответственно). В связи с этим выбор аллергена для проведения АСИТ осуществлялся с учетом значимости того или иного аллергена в индукции клинической картины у каждого конкретного пациента.

Следующий этап работы заключался в оценке безопасности проведения ПКИТ и СЛИТ у пациентов с АР, что наряду с высокой эффективностью данного варианта терапии является принципиально важным. Традиционно все нежелательные явления АСИТ разделяют на локальные и системные побочные эффекты. При этом под локальными реакциями в случае ПКИТ подразумевают появление гиперемии, отека, часто зуда в месте инъекции аллергена, а в случае СЛИТ — зуда, жжения в полости рта, чувства першения, а также отека слизистой оболочки ротовой полости или языка. Следует отметить, что частота локальных реакций в нашем исследовании была сопоставимой у детей и взрослых как при проведении ПКИТ, так и при проведении СЛИТ - в 10% и 9% случаев у детей соответственно, а у взрослых пациентов в 2 раза реже (в 5% случаев). В свою очередь системные реакции при проведении АСИТ описываются как возникающие

вне области введения аллергена и классифицируются по степеням тяжести. При этом под легкими системными реакциями подразумевают заложенность носа, чиханье, зуд век и в полости носа, покраснение глаз, слезотечение, а также сухой кашель. Реакции средней степени тяжести выражаются затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу, а тяжелые — в виде выраженного бронхоспазма, генерализованной крапивницы, отека гортани и анафилактического шока. В нашем исследовании системные побочные эффекты наблюдались у 10% детей, находящихся на ПКИТ, и только у 7% детей, получавших СЛИТ. Все они соответствовали реакциям легкой степени тяжести и выражались в виде заложенности носа, появления чиханья и слезотечения. Частота системных реакций у взрослых пациентов, находящихся на ПКИТ, наблюдалась реже, чем у детей, и составляла 6%. Заметно меньшее количество подобных реакций отмечалось в группе взрослых пациентов, получавших СЛИТ, их частота была в 3 раза меньше и не превышала 2%. В обоих случаях у взрослых системные побочные реакции проявлялись заложенностью и зудом в полости носа, что также соответствовало реакциям легкой степени тяжести. Следует отметить, что тяжелые системные реакции нами не были зафиксированы ни в одном случае.

### Выходы

Таким образом, на основании полученных результатов, нами были сделаны следующие выводы: АСИТ является высокоэффективным методом лечения АР, позволяющим в подавляющем большинстве случаев достичь контроля заболевания при снижении объема медикаментозной терапии. При этом подкожный и сублингвальный варианты АСИТ имели сопоставимую эффективность. Однако СЛИТ имела ряд преимуществ по сравнению с ПКИТ: на фоне СЛИТ отмечалось меньшее количество побочных эффектов, кроме того, неинвазивность процедуры, а также возможность проведения лечения в амбулаторных условиях существенно повышали комплаентность пациентов, что напрямую влияло на конечный результат лечения.

### References:

1. Крюков А.И., Туровский А.Б., Талалайко Ю.В. Синусит: лекция для врачей общей практики. *Лечебное дело*. 2010;4:11-16.
2. Kaliner M. Medical management of sinusitis. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1998;316(1):21-28. <https://doi.org/10.1097/00000441-199807000-00004>
3. Карпова Е.П., Соколова М.В. Терапия острого ринита при острых респираторных инфекциях у детей с аллергическим ринитом. *Справочник поликлинического врача*. 2010;11:38-42.
4. Cho DY, Mackey C, Van Der Pol WJ, Skinner D, Morrow CD, Schoeb TR, Rowe SM, Swords WE, Tearney GJ, Woodworth BA. Sinus Microanatomy and Microbiota in a Rabbit Model of Rhinosinusitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018;12(7):540. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00540>
5. Autio TJ, Koskenkorva T, Koivunen P, Alho OP. Inflammatory Biomarkers during Bacterial Acute Rhinosinusitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2018;18(2):13. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0761-2>
6. Карпова Е.П., Усеня Л.И. Топические деконгестанты для терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух у детей. *РМЖ*. 2010;1:18.