



УДК 616.248-085.37-053.2

НЕДЕЛЬСЬКА С.М., ТАРАН Н.М.

Запорізький державний медичний університет, кафедра факультетської педіатрії

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ

Резюме. У статті наведено результати дослідження з вивчення клініко-імунологічного перебігу бронхіальної астми залежно від її фенотипу та тривалості специфічної імунотерапії. Виявлено, що алергенспецифічна імунотерапія кліщовими, епідермальними та пилковими алергенами клінічно та імунологічно є високоефективним методом лікування бронхіальної астми в дітей. Імунотерапія кліщовими алергенами має більшу клінічну ефективність, ніж пилковими та епідермальними. За імунологічними показниками алергенспецифічна імунотерапія епідермальними алергенами більш ефективна, ніж кліщовими та пилковими, що може бути пов'язане з особливістю поширеності епідермальних алергенів тварин у навколишньому середовищі. Використання імунотерапії в лікуванні бронхіальної астми дозволяє імунореабілітувати дітей, які мають різні види сенситизації.

Ключові слова: алергенспецифічна імунотерапія, бронхіальна астма, діти, алергени.

Останніми роками значно збільшилася кількість дітей і підлітків, які страждають від бронхіальної астми (БА). За даними офіційної статистики, їх число перевищує чверть мільйона осіб на території України [1, 4, 8, 12]. Бронхіальна астма — поліетіологічне захворювання, у розвитку якого відіграють роль як внутрішні фактори ризику, що зумовлюють схильність до нього людини, так і зовнішні фактори, що викликають розвиток такої патології в схильних до неї людей, що призводить до загострення захворювання або до тривалого збереження симптомів хвороби [2, 5, 6, 10, 11]. Досягнутий у даний час прогрес у вивченні механізмів розвитку БА став базисом для розробки нової концепції її патогенетичного лікування, згідно з яким основу астми як захворювання становить алергічне запалення дихальних шляхів і пов'язана з ним гіперреактивність бронхів.

До сьогодні основою в терапії БА вважається призначення протизапальних препаратів. До алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) ставлення неоднозначне, а інколи скептичне [3, 7]. Все це висуває на перший план невирішені питання терапії БА в дітей, а саме пошук методів дії на всі ланки патогенезу алергічного процесу, зміну характеру реагування дитячого організму на природну експозицію алергену. Таким чином, одним із невирішених питань лікування БА є пошук нових критеріїв активності запалення, вивчення їх

діагностичної інформативності, моніторинг імунологічних і біохімічних показників при застосуванні алергенспецифічної імунотерапії в дітей, хворих на бронхіальну астму [9, 11].

Тому **метою** дослідження стало підвищення ефективності лікування бронхіальної астми в дітей методом АСИТ залежно від його тривалості та клініко-імунологічних змін.

Ми поставили такі **завдання**: вивчити клініко-імунологічний перебіг бронхіальної астми залежно від її фенотипу та тривалості специфічної імунотерапії.

Об'єкт дослідження: патологія бронхопульмональної системи в дітей в різні фази захворювання (загострення, ремісія). На момент дослідження стартова терапія відповідає ступеню тяжкості БА.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні (визначення загального та алергенспецифічних IgE й еозинофільного катіонного білка сироватки крові), провокаційні шкірні тести методом прик-тестування з основними пилковими, побутовими та харчовими алергенами, інструментальні методи дослідження.

У роботі нами була досліджена ефективність АСИТ алергенами кліщів (Der p1, Der f1), епідермальними

© Недельська С.М., Таран Н.М., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

алергенами котів та собак (Fel d1, Can f1) та сумішню алергенів пилоквих рослин. Облік клінічних показників проводили через 4–5 років від початку алергенспецифічної імунотерапії, оскільки саме ця тривалість терапії є найбільш ефективною.

На початку лікування проводився облік клінічних і лабораторних показників у 497 дітей, які в подальшому були поділені на групи залежно від виду алергену, що використовувався для АСИТ. Алергенспецифічну імунотерапію кліщовими алергенами отримали 287 дітей віком 15,7 року (70,3 % хлопчиків і 29,7 % дівчаток; частота легкої та середньої тяжкості БА — 35 та 65 %). АСИТ епідермальними алергенами отримали 48 дітей віком 14,9 року (69,8 % хлопчиків і 30,2 % дівчаток; частота легкої та середньої тяжкості БА — 33,9 і 66,1 %). АСИТ пилковими алергенами отримали 162 дитини віком 15,2 року (71,1 % хлопчиків і 28,9 % дівчаток; частота легкої та середньої тяжкості БА — 34,8 і 65,2 %). Аналізовані показники після лікування порівнювалися зі значеннями до лікування в загальній групі дітей.

Під час проведення алергенспецифічної імунотерапії різними видами алергенів у всіх групах дітей спостерігалось вірогідне зниження частоти та тривалості денних і нічних нападів ядухи (табл. 1).

Введення епідермальних і пилоквих алергенів дозволило досягти практично повного зникнення нападів у 100 % випадків, у той час як введення кліщових — лише в 95–98 %. Але нами не виявлено статистично вірогідної різниці в середній бальній оцінці динаміки симптоматики астми залежно від виду алергену, що використовується для вакцинації.

Під час проведення АСИТ ми спостерігали регресію клінічних проявів не тільки бронхіальної астми, а й супутньої патології. Так, після лікування кліщовими алергенами алергічний риніт і/або кон'юнктивіт зберігались у 30,96 % хворих. АСИТ епідермальними алергенами дозволила зменшити ці прояви до 15,38 %, а терапія пил-

ковими алергенами — до 35,29 %. Регресія симптомів під впливом терапії наочно підтверджувалася бальною оцінкою. Клінічні прояви до лікування оцінювались у $6,64 \pm 0,06$ бала після завершення курсу АСИТ кліщовими алергенами. Після АСИТ епідермальними та пилковими алергенами вони статистично вірогідно знизилися до $0,41 \pm 0,05$; $0,15 \pm 0,06$; $0,53 \pm 0,24$ бала відповідно. Аналогічною була бальна динаміка симптомів ураження шкіри при контакті з причиннозначимим алергеном. Бальна оцінка симптому зменшилася з $3,21 \pm 0,99$ до проведення терапії до повної (при АСИТ епідермальними алергенами) ліквідації клінічної симптоматики. Більш доцільно ці дані відображено в табл. 2.

Під час аналізу цих даних добре було видно, що під впливом алергенспецифічної імунотерапії більшою мірою знижувались ознаки сенситизації до епідермальних алергенів: у 100 % дітей була відсутня реакція слизових оболонок і шкіри на контакт із домашніми тваринами. Середній бал клінічного показника ступеня бронхіальної гіперреактивності (характер і вираженість реакції дихальних шляхів на контакт із причинним алергеном) після лікування був вірогідно більш низьким для АСИТ епідермальними алергенами, ніж алергенами пилку або кліщів.

Під час проведення лікування методом алергенспецифічної імунотерапії різними видами алергенів у всіх групах дітей спостерігалось вірогідне зниження частоти та тривалості денних і нічних нападів ядухи. Дані наведені в табл. 3.

Величина ОФВ₁, що виражена у відсотках від значень вікової норми, вірогідно збільшувалася лише під час вакцинації пилковими алергенами, а абсолютна величина ПШВ — епідермальними та пилковими алергенами. Під час проведення якісної та бальної оцінки ефективності АСИТ різними алергенами стосовно покращення показників функції зовнішнього дихання найбільш значимі зміни спостерігалися в дітей із сенсibiliзацією до алергенів пилоквих рослин.

Таблиця 1. Вплив АСИТ різними алергенами на частоту денних і нічних нападів та їх максимальну тривалість у дітей із бронхіальною астмою

Показник	До лікування	АСИТ кліщовими алергенами	АСИТ епідермальними алергенами	АСИТ пилковими алергенами
<i>Частота нападів вдень</i>				
— Рідше 1 разу на місяць або відсутні (%)	15,64	94,32	100	100
— Частіше 1 разу на місяць (%)	37,91	4,55	0	0
— Щоденно та частіше (%)	46,45	1,14	0	0
— Оцінка в балах	$3,75 \pm 0,12$	$0,30 \pm 0,09^*$	$0,23 \pm 0,08^*$	$0,17 \pm 0,17^*$
<i>Частота нападів вночі</i>				
— Рідше 1 разу на місяць або відсутні (%)	15,79	98,51	100	100
— Частіше 1 разу на місяць (%)	73,21	1,49	0	0
— Кожної ночі та частіше (%)	11,00	0	0	0
— Оцінка в балах	$3,08 \pm 0,09$	$0,07 \pm 0,02^*$	$0,10 \pm 0,05^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
<i>Максимальна тривалість нападів</i>				
— Відсутні або тривають до 30 хвилин (%)	23,92	98,96	100	100
— Тривають до 6 годин (%)	31,58	1,04	0	0
— Тривають більше 6 годин (%)	44,50	0	0	0
— Оцінка в балах	$3,68 \pm 0,14$	$0,16 \pm 0,03^*$	$0,21 \pm 0,07^*$	$0,06 \pm 0,06^*$

Примітка: * — позначення статистичної вірогідності відмінностей ($p < 0,05$) порівнянню зі значеннями до лікування.

Однак незалежно від різновидів алергенів проведена алергенспецифічна імунотерапія була клінічно ефективною та дозволяла контролювати величини ПШВ не менше ніж у 93 % випадків. При цьому бальна оцінка знижувалася з $2,45 \pm 0,04$ до 0.

Найбільшої уваги, на наш погляд, заслуговують показники порівняльної клінічної ефективності використання кліщових, епідермальних і пилоквих алергенів для проведення АСІТ, що наведені на рис. 1.

Отже, алергенспецифічна імунотерапія причинно-значимими алергенами в 93 % випадків сприяє доброму клінічному ефекту, що випереджує імунологічні зміни. Терапія, що проводилася алергенами, сприяла регресії клінічної картини, яка проявлялася відсутністю загострень, стабільними, а потім і покращеними показниками функції зовнішнього дихання, тривалою ремісією після закінчення курсу лікування (5 років), зменшенням частоти і в подальшому вираженості тяж-

Таблиця 2. Вплив АСІТ різними алергенами на реакцію слизових, шкіри та дихальних шляхів на причинний алерген у дітей із БА

Показник	До лікування	АСІТ кліщовими алергенами	АСІТ епідермальними алергенами	АСІТ пилковими алергенами
<i>Реакція дихальних шляхів на контакт із причинним алергеном</i>				
— Відсутня, %	93,81	86,8	100	82,35
— Кашель або короткочасова ядуха, %	6,19	13,2	0	17,65
— Виражений напад ядухи, %	0	0	0	0
— Оцінка, бали	$0,20 \pm 0,05$	$0,20 \pm 0,04^*$	$0,0 \pm 0,0^*$	$0,24 \pm 0,14^*$
<i>Реакція слизових на контакт із причинним алергеном</i>				
— Відсутня, %	12,86	69,04	84,62	64,71
— Ізольований риніт або кон'юнктивіт, %	87,14	30,96	15,38	35,29
— Генералізована реакція слизових або анафілаксія, %	0	0	0	0
— Оцінка, бали	$2,64 \pm 0,06$	$0,41 \pm 0,05^*$	$0,15 \pm 0,06^*$	$0,53 \pm 0,24^*$
<i>Реакція шкіри на контакт із причинним алергеном</i>				
— Відсутня, %	17,06	98,45	100	94,12
— Локальна кропивниця, набряк або гіперемія, %	76,3	1,55	0	5,88
— Пухирі або поширена кропивниця, %	6,64	0	0	0
— Оцінка, бали	$3,21 \pm 0,09$	$0,04 \pm 0,02^*$	$0,0 \pm 0,0^*$	$0,06 \pm 0,06^*$

Примітка: * — позначення статистичної вірогідності відмінностей ($p < 0,05$) порівнянно із значеннями до лікування.

Таблиця 3. Вплив АСІТ різними алергенами на показники функції зовнішнього дихання в дітей із бронхіальною астмою

Показник	До лікування	АСІТ кліщовими алергенами	АСІТ епідермальними алергенами	АСІТ пилковими алергенами
ЖЄЛ, % від значень норми	$105,71 \pm 2,83$	$102,30 \pm 3,91$	$109,98 \pm 1,95$	$107,30 \pm 6,05$
ОФВ ₁ , % від значень норми	$98,32 \pm 3,44$	$95,54 \pm 3,00$	$103,85 \pm 1,78$	$109,78 \pm 4,09^*$
ПШВ у спокої, л/с	$217,69 \pm 23,31$	$276,73 \pm 19,32$	$299,58 \pm 19,58^*$	$315,57 \pm 16,62^*$
<i>Величина ПШВ, % від значень вікової норми</i>				
— Понад 80	0,55	92,66	89,74	100
— Від 80 до 60	97,79	7,34	10,26	0
— Менше 60	1,66	0	0	0
— Оцінка, бали	$2,90 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,04^*$	$0,38 \pm 0,11^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
<i>Добові коливання ПШВ, %</i>				
— Менше 20	0	93,06	93,94	100
— Від 20 до 30	100	6,94	6,06	0
— Понад 30	0	0	0	0
— Оцінка, бали	$2,45 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,04^*$	$0,27 \pm 0,10^*$	$0,0 \pm 0,0^*$
<i>Зниження ПШВ під час нападу, %</i>				
— Менше 30	28,26	99,36	100	100
— Понад 30	71,74	0,64	0	0
— Генералізована бронхообструкція	0	0	0	0
— Оцінка, бали	$1,74 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,04^*$	$0,14 \pm 0,06^*$	$0,0 \pm 0,0^*$

Примітка: * — позначення статистичної вірогідності відмінностей ($p < 0,05$) порівнянно із значеннями до лікування.

кості нападів, меншою потребою у фармакологічних препаратах, а часом і повною відмовою від них.

Висновки

1. Алергенспецифічна імунотерапія кліщовими, епідермальними та пилковими алергенами клінічно та імунологічно є високоефективним методом лікування бронхіальної астми в дітей.

2. АСІТ кліщовими алергенами має більшу клінічну ефективність, ніж АСІТ пилковими та епідермальними.

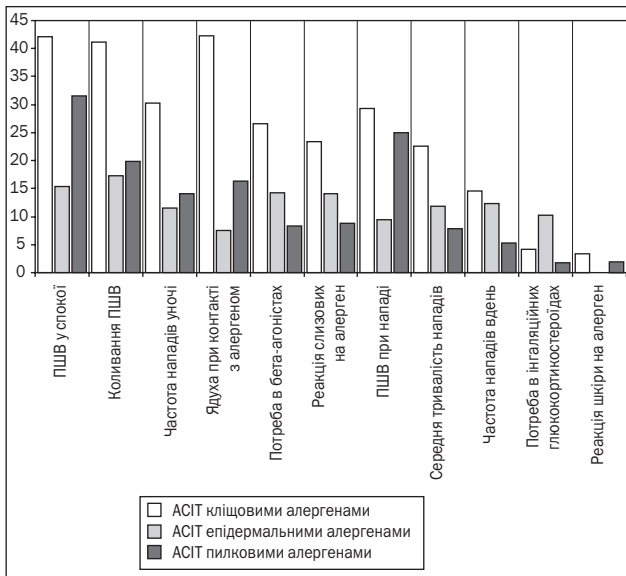


Рисунок 1. Порівняльна клінічна ефективність алергенспецифічної імунотерапії різними видами алергенів під час лікування бронхіальної астми в дітей

Недельская С.Н., Таран Н.Н.
Запорожский государственный медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье приведены результаты исследования по изучению клинико-иммунологического течения бронхиальной астмы в зависимости от ее фенотипа и продолжительности специфической иммунотерапии. Выявлено, что аллергенспецифическая иммунотерапия клещевыми, эпидермальными и пыльцевыми алергенами клинически и иммунологически является высокоэффективным методом лечения бронхиальной астмы у детей. Иммунотерапия клещевыми алергенами имеет большую клиническую эффективность, чем пыльцевыми и эпидермальными. По иммунологическим показателям аллергенспецифическая иммунотерапия эпидермальными алергенами более эффективна, чем клещевыми и пыльцевыми, что может быть связано с особенностью распространенности эпидермальных алергенов животных в окружающей среде. Использование аллергенспецифической иммунотерапии в лечении бронхиальной астмы позволяет иммунореабилитировать детей, имеющих различные виды сенсибилизации.

Ключевые слова: аллергенспецифическая иммунотерапия, бронхиальная астма, дети, алергены.

3. За імунологічними показниками, АСІТ епідермальними алергенами більш ефективна, ніж АСІТ кліщовими та пилковими, що може бути пов'язано з особливістю поширеності епідермальних алергенів тварин у навколишньому середовищі.

4. Використання алергенспецифічної імунотерапії в лікуванні бронхіальної астми дозволяє імунореабілітувати дітей, які мають різні види сенсибілізації.

Список літератури

1. Агеева Е.С. Механизмы программируемой гибели лимфоцитов, эозинофилов и нейтрофилов у больных бронхиальной астмой: Дис... канд. мед. наук. — Томск, 2006. — С. 1-5.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Пересмотр 2009, 2010 гг.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: Астропринт, 1999. — 603 с.
4. Емельянов А.В. Специфическая иммунотерапия // Общая аллергология. — Т. 1 / Под ред. Г.Б. Федосеева. — СПб.: Нормед-Издат, 2001. — С. 682-93.
5. Ласиця О.І., Недельська С.М. Специфічна вакцинація алергенами у дітей: Методичні рекомендації для лікарів-інтернів, лікарів загальної практики та лікарів-алергологів. — 2002. — 44 с.
6. Bousquet J., Lockett R., Mailing H.J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper // J. Allergy Clin. Immunol. — 1998. — 1(Pt 1). — 558-562.
7. Calderon M.A., Cox L., Casale T.B., Moingeon P., Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence // J. Allergy Clin. Immunol. — 2012. — 129. — 929-934.
8. Szeftel S.J., Phillips B.R., Martinez F.D., Chinchilli V.M., Lemanske R.F., Strunk R.C. et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma // J. Allergy Clin. Immunol. — 2005. — 115. — 233-242.
9. Pajno G.B., Barberio G., De Luca F., Morabito L., Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study // Clin. Exp. Allergy. — 2001. — 31. — 1392-1397.

Отримано 09.05.14 ■

Nedelska S.M., Taran N.M.
Zaporizhya State Medical University, Department of Intermediate Level Pediatrics, Zaporizhya, Ukraine

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY FOR BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Summary. The article presents the results of a study on the clinical and immunological course of bronchial asthma, depending on its phenotype and duration of specific immunotherapy. It is shown that allergen-specific immunotherapy with mite, epidermal and pollen allergens clinically and immunologically is a highly effective method of bronchial asthma treatment in children; immunotherapy with mite allergens has greater clinical efficacy than pollen and epidermal one; in terms of immunological parameters, allergen-specific immunotherapy with epidermal allergens is more effective than mite and pollen one, which can be explained by specific prevalence of epidermal animal allergens in the environment; use of immunotherapy in the treatment of bronchial asthma enables immune rehabilitation of children having various kinds of sensitization.

Key words: allergen-specific immunotherapy, bronchial asthma, children, allergens.