

Мансурова Малика Хасановна
К.м.н., доцент, доцент кафедры
Микробиологии, вирусологии и иммунологии
Бухарский государственный медицинский институт,
г. Бухара

"КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ПЕРСИСТИРУЮЩИМ РИНИТОМ"

Аннотация. Риниты являются социально значимыми и широко распространенными заболеваниями. Нередко различные формы ринитов сочетаются и тем самым обуславливают тяжелые клинические проявления, недостаточную эффективность медикаментозного лечения, а также трудности в дифференциальной диагностике. Известно, что у значительного количества пациентов имеется сочетание аллергического ринита (АР) с хроническим риносинуситом бактериальной этиологии. В основе этого состояния лежит хронический многофакторный воспалительный процесс слизистой носа, определяющий неуклонное прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: риносинусит лимфоциты, иммунокомпетентные клетки, аллерген-специфическая иммунотерапия, персистирующий аллергический ринит.

Введение.

Основным методом лечения аллергических заболеваний, в основе которых лежат аллергические реакции I типа, в том числе поллинозов, является АСИТ [2]. Это наиболее биологически оправданный метод лечения аллергии, направленный на переключение IgE-ответа на «бессимптомный» способ узнавания и инактивации аллергена посредством искусственного повышения антигенной нагрузки [1].

АСИТ представляет единственный метод лечения IgE-опосредованных заболеваний, способный изменить естественное развитие атопического процесса. Вместе с тем, информация о ранних изменениях иммунологической реактивности в ходе АСИТ может способствовать прогнозированию результатов терапии [3, 4].

Цель работы: изучение иммунного статуса в динамике АСИТ у больных с ПАР при проведении АСИТ.

Материалы и методы: в исследование было включено 62 пациента от 18 до 40 лет, страдающих средне-тяжелым ПАР, в процессе АСИТ.

Критерии включения: наличие подтвержденного диагноза ПАР, возраст 18–40 лет ($30,5 \pm 2,8$ лет); клиническая; подтвержденная сенсibilизация к пыльцевым и/или бытовым аллергенам.

Критерии исключения: наличие противопоказаний для АСИТ; ранее проведенная АСИТ; иммуномодулирующая терапия в течение последних 6 мес.; наличие неаллергической патологии ЛОР-органов.

Мониторинг уровня иммунологических параметров проводили до и после окончания курса АСИТ. Оно включало определение путем иммунофенотипирования мембранных антигенов лимфоцитов периферической крови (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD95+) с использованием моноклональных антител (АО «Сорбент», Россия). Для количественного определения общего IgE использовали «IgE-ИФА-Бест-стрип» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Концентрацию цитокинов (IL-4, IL-6, IL-8) определяли методом иммуноферментного анализа (ООО «Цитокин» СПб, Россия).

Результаты. Анализ клинических симптомов ПАР после окончания полного курса АСИТ показал, что “хороший” или “отличный” эффект лечения был достигнут у 62,9% (у 39 из 62) пациентов, а у 37,1% (у 23 из 62) он был квалифицирован как “удовлетворительный”.

Пациенты с неэффективной АСИТ были старше ($p < 0,05$), имели тяжелое течение заболевания ($p < 0,05$), большую интенсивность клинических проявлений ($p < 0,05$), частоту и длительность ($p < 0,05$) периодов обострения, большую частоту причинно-значимых аллергенов.

Как показали данные проведенного нами анализа, для обследованных пациентов значимыми предикторами неэффективности АСИТ являются мужской пол, повышающий риск формирования неэффективности АСИТ в 1,42 раза; возраст старше 30 лет - в 1,16 раза, сезоны обострений: весна-лето-осень - в 1,69 раза, весна-осень - в 1,4 раза, весна - в 1,3 раза; число причинно-значимых аллергенов более 5 - в 2,01 раза; суммарная доза аллерген-специфической терапии менее 4000 PNU - в 2,48 раз; CD3+ менее 45% - в 2,0 раза; CD4+ менее 25% - в 2,67 раза; CD8+ менее 20% - в 4,0 раза и IgG менее 10 г/л - в 4,4 раза.

Также пациенты с неэффективной АСИТ имели исходные более низкие показатели CD3+, CD4+, CD8+, CD95+ и IgG ($p < 0,01$). Под влиянием первого курса АСИТ, признанного неэффективным, можно отметить достоверное снижение чувствительности назальных дыхательных путей к

специфическому аллергену. Так, у пациентов отмечено снижение интенсивности заложенности носа на 50,8% (с 2,91 до 1,43 балла); снижение чихания – на 62,2% (с 2,91 до 1,1 балла); снижение конъюнктивальных проявлений - на 71,2% (2,83 до 0,82 балла) и респираторных проявлений - на 62,0% (с 3 до 1,14 балла).

Далее в сравнительном аспекте была изучена динамика показателей цитокинового статуса. Динамика содержания IL-6 отражает усиление его экспрессии в первые дни лечения с существенным снижением в группе с хорошим/отличным эффектом к 30-му дню ($p=0,01$).

Нами продемонстрировано повышение уровня цитокина IL-8 при проведении АСИТ. В группе с хорошим результатом лечения оно наблюдалось к 30-му дню терапии с сохранением достигнутого уровня в течение последующих двух месяцев. Низкая эффективность лечения ассоциировалась с более медленным и более продолжительным (до 90-го дня) повышением IL-8 в сыворотке крови.

Неожиданные результаты были получены для "проаллергических" цитокинов – IL-4 и IL-5. В нашем исследовании хороший/отличный эффект терапии сопровождался достоверным снижением уровня IL-4 в процессе лечения к 90-му дню ($p=0,017$), что соответствует существующим представлениям о механизмах АСИТ, и оставался неизменным во второй группе, что приводит к усилению экспрессии IL-4 и IL-5.

В нашем исследовании исходный уровень IL-5 у большинства больных был неопределяемым. К моменту достижения максимально лечебной дозы аллергена в группе с хорошим эффектом достигнуто достоверное ($p=0,02$) усиление продукции цитокина. Несмотря на то, что недостаточная эффективность лечения ассоциировалась с отсутствием достоверных изменений показателя, к этому моменту определяемые количества цитокина имели 73,9% (17 из 23) больных. Возможно, в данном случае усиление синтеза IL-5 не отражает активацию аллергического воспаления, а может трактоваться как неспецифическая реакция организма на возросшую (максимальную) аллергенную нагрузку к этому сроку. Это согласуется с данными Moverare R. о том, что у больных с сенсibilизацией к пыльце растений происхождение АСИТ в период поллинии этиологически значимых растений приводит к усилению экспрессии IL-4 и IL-5 [5].

Выводы: У больных поллинозом отмечалась иммунологическая недостаточность Т-клеточного звена в виде снижения как абсолютного, так и относительного содержания CD3-, CD4-, CD8-, CD16-лимфоцитов. Эффективность АСИТ у больных с респираторными аллергиями зависит от

исходной способности иммунной системы к активации низкими дозами аллергена.

Литература

1. Антонюк М.В., Сулейманов С.Ф., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Эффективность иммунотерапии у больных аллергическим персистирующим ринитом. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. – Выпуск 70. – С. 32–37.
2. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А. и др. Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2019. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis-project.pdf.
3. Себекина О.В., Передкова Е.В., Ненашева Н.М. Аллергический ринит: есть ли проблемы? Случай из клинической практики // Медицинский совет. – 2020. – № 4. – С.74–83. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-74-83
4. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial // Allergy. – 2014. – Vol. 69 – № 7. – P. 868–887. doi: 10.1111/all.12313.
5. Moverare R. Allergen-specific increase in IL-4 and IL-5 secretion from peripheral blood mononuclear cells during birch-pollen immunotherapy // Allergy. – 2007; 53(30): 275-81.

CHARACTERISTICS OF IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH ALLERGIC PERSISTENT RHINITIS

***Summary.** The main method of treating allergic diseases based on type I allergic reactions is allergen-specific immunotherapy (ASIT). The study included 62 patients aged 18 to 40 years suffering from moderate persistent allergic rhinitis (PAR) during ASIT. Analysis of clinical symptoms of PAR after completion of the full course of ASIT showed that “good” or “excellent” treatment effect was achieved in 62.9% (39 of 62) of patients, and in 37.1% (23 of 62) it was classified as “satisfactory”. Good/excellent treatment effect was accompanied by a significant decrease in the level of IL-4 during treatment by day 90 ($p=0.017$), which corresponds to existing ideas about the mechanisms of ASIT, and remained*

unchanged in the second group, which leads to increased expression of IL–4 and IL–5.

Key words: *lymphocytes, immune cells, allergen–specific immunotherapy, persistent allergic rhinitis.*

АЛЛЕРГИК ПЕРСИСТИРЛОВЧИ РИНИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ТАСНИФИ

Аннотация. *I–турдаги аллергия реакцияларга асосланган аллергия касалликларни даволашнинг асосий усули – бу аллергияспецифик иммунотерапия (АСИТ). Тадқиқот АСИТ даврида ўртача персистентлувчи аллергия ринит (ПАР) билан оғриган 18 ёшдан 40 ёшгача бўлган 62 беморни қамраб олди. АСИТ нинг тўлиқ курсини тугатгандан сўнг ПАР клиник белгилари таҳлили шуни кўрсатдики, "яхши" ёки "аъло" даволаш самараси 62,9% (62 тадан 39 таси) эришилган. ва 37,1% (62 тадан 23 таси) да "қониқарли" деб баҳоланди. Терапиянинг яхши/аъло таъсири 90–кунга ($p=0,017$) даволаш пайтида IL–4 даражасининг сезиларли даражада пасайиши билан бирга келди, бу АСИТ механизмлари ҳақидаги мавжуд зояларга мос келади ва иккинчи гуруҳда ўзгаришсиз қолди ва бу IL–4 ва IL–5 нинг кўпайишига олиб келади.*

Калит сўзлар: *лимфоцитлар, иммунокомпетент ҳужайралар, аллергия-специфик иммунотерапияси, персистирловчи аллергия ринит.*