

Т.В. СМАГІНА

КОМБІНОВАНА ІМУНОФАРМАКОТЕРАПІЯ ТА ЕНТЕРОСОРБЦІЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ

*Держ. установа „Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
АМН України” (дир. – чл.-кор. АМНУ, проф. Д.І. Заболотний)*

Значні успіхи, досягнуті в останні десятиріччя в фармакоterapiї алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, дали змогу диференційовано підходити до лікування однієї з найрозповсюджених патологій. Однак сучасна фармакоterapia не дозволяє нівилікувати хворого, ні попередити перехід захворювання у важчі форми. Найефективнішим методом лікування atopічних захворювань є специфічна імуноterapia (СІТ) або алерговакцинація. СІТ – єдиний метод лікування, здатний зупинити формування тяжких форм захворювання, знизити потребу в протиалергічних фармакологічних препаратах, зберегти ефект ремісії протягом тривалого часу після закінчення лікування, а також попередити розширення спектру алергенів, до яких може розвинути сенсibiliзація (И.И. Балаболкин, 1997; Е.С. Феденко, 1999).

Цей метод, як відомо, оснований на введенні в організм хворого зростаючих доз алергену, до якого встановлена підвищена чутливість, що призводить до зменшення або повного зникнення клінічних симптомів. В останні десятиріччя отримане наукове підтвердження ефективності СІТ (Д.К. Новиков, 1991).

Отже, на сьогоднішній день СІТ залишається єдиним надійним етіотропним методом лікування та профілактики алергічних захворювань.

Таким чином, незважаючи на успіхи в лікуванні алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів з використанням специфічної імуноterapiї, лікування цих процесів потребує нових ефективніших технологій. До таких належать методи неспецифічної імуноterapiї з використанням різних груп

препаратів, цитокінів, ферментних препаратів, а також фізичних факторів (О.Ф. Мельников, 1989; Д.І. Заболотний та співавтори, 2002; И.В. Несторова, Р.И. Сепиашвили, 2002).

Імунотропні речовини різної природи вже давно використовуються при лікуванні низки алергічних захворювань, однак ефективність такої терапії не може бути оцінена однозначно у зв'язку з тим, що в значній мірі має місце недостатньо диференційований підхід до оцінки імунного статусу хворого та підбору відповідних імунокоректорів (Н.П. Бережная, 1998, 2005). На жаль, це спостерігається і при лікуванні хворих на цілорічний алергічний риніт. Є поодинокі відомості про використання системної неспецифічної імуноterapiї при цілорічному алергічному риніті (ЦАР) перед проведенням різних варіантів специфічної імуноterapiї (С.А. Фролова, С.Н. Сизякина, 2000; В.И. Нестерчук, 2003).

Згідно з сучасним уявленням, слизові оболонки верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ) тісно пов'язані між собою імунофізіологічними процесами. Деякими авторами показано, що при патологічних процесах в слизовій оболонці ВДШ мають місце зміни і в структурах ШКТ з підвищенням токсичного впливу вмісту кишечника на організм (Г.Н. Дранник, 1999). Тому комплексне лікування алергічних процесів повинно поєднуватись ще й з використанням детоксикаційної терапії у вигляді плазморефа, гемосорбції або ентеросорбції (Н.М. Бережная и соавт., 2000, 2005).

Нашими експериментальними дослідженнями (О.Ф. Мельников. Д.І. Заболот-

ний, Т.В. Смагіна, 2005) було доведено, що використання ентеросорбенту “Сілікс” та імуномодулятора “Поліоксідоній” є найефективнішою комбінацією, яка має дезалергізуючий вплив як на гуморальну локальну IgE-відповідь, так і на системну відповідь по продукції клітинами-ефекторами ФГММ.

Враховуючи те, що основним методом лікування ЦАР є специфічна імунотерапія метою нашої роботи було: вивчити ефективність комбінації специфічної імунотерапії, системної неспецифічної імунотерапії з використанням ентеросорбентів в лікуванні хворих на цілорічний алергічний риніт.

Матеріали та методи

Матеріали, представлені в даній роботі, були отримані при обстеженні та лікуванні 102 хворих на цілорічний алергічний риніт, які отримували курс лікування у поліклініці та у відділі запальних захворювань верхніх дихальних шляхів Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка АМН України». Клінічний діагноз виставляли на основі ретельного збирання скарг, анамнестичних даних, результатів спеціального оториноларингологічного та алергологічного (скарифікаційні та провокаційні проби, імунотермістOMETричний аналіз, мазки-відбитки з порожнини носа на еозинофілію) обстеження, доповнюючи його клініко-лабораторними та імунологічними дослідженнями з використанням сучасних методів і інструментів. До комплексу діагностичних методів входили також ендоскопічне дослідження порожнини носа, акустична ринометрія, визначення транспортної функції миготливого епітелію та рН носового секрету. Для виключення патології з боку навколоносових пазух (ННП) виконувалась ультразвукова діагностика або рентгенографія ННП. Крім того, до дослідження було залучено 30 практично здорових волонтерів, які склали групу порівняння.

Обстежені хворі були умовно поділені на дві однорідні за статтю, віком, соматичним станом і давністю захворювання групи.

Пацієнти першої групи (51 пацієнт) до початку проведення СІТ приймали препарат сілікс у добовій дозі 100 мг/кг маси тіла протягом 10 днів та поліоксідоній по 6 мг

внутрішньом’язево через добу №5. Пацієнти другої групи (51 пацієнт) отримували тільки курс СІТ за класичною схемою.

Контроль за ефективністю лікування проводився на підставі клінічних даних: зникнення скарг хворого чи зменшення їх проявів, покращення або нормалізації оториноларингологічної картини; даних, отриманих при дослідженні транспортної активності миготливого епітелію та рН слизу з носової порожнини, показників акустичної ринометрії, даних шкірних скарифікаційних тестів та імунотермістOMETричного аналізу сироватки крові з відповідними побутовими алергенами.

Результати та їх обговорення

Дані клінічного обстеження показали, що в найближчому періоді після лікування у хворих першої групи, які отримували комбіновану імунофармакотерапію та ентеросорбцію, а також у пацієнтів другої групи, які отримували лише курс СІТ, спостерігалось покращення носового дихання, зменшення виділень з носу, послаблення свербіння у носі, зменшення частоти та інтенсивності приступів чхання, покращення нюху.

Частка пацієнтів з періодичним погіршенням носового дихання до лікування становила по 25,5% в обох групах, після курсу терапії дана скарга залишилась у двох хворих 1-ї та трьох хворих 2-ї групи. Слід зауважити, що всі пацієнти, які скаржились на періодичне погіршення носового дихання після закінчення курсу СІТ, по-перше, відмічали загальне поліпшення носового дихання, але іноді у задимлених приміщеннях чи бібліотеці ця скарга знов з’являлась з меншою інтенсивністю, ніж до лікування. Таким чином, після лікування нормальне носове дихання спостерігалось у 49 (96,1 %) пацієнтів 1-ї групи та у 47 (92,2%) – 2-ї.

Наступними за частотою були скарги на виділення із порожнини носа та приступи чхання. Одразу після курсу СІТ частка хворих із даними проблемами значно зменшилась: в 1-й групі ці показники до лікування становили відповідно 66,7% та 68,6%, після лікування – 3,9% та 7,8%; в 2-й групі – 68,6% та 66,7% до лікування і 1,9 % та 9,8% після курсу СІТ. Проведення СІТ було ефективним і у відношенні нормалізації нюхо-

вої функції. Після проведеного лікування кількість хворих зі скаргами на гіпосмію зменшилась вдвічі. Також зменшилась частка пацієнтів зі свербіжем у носі. Якщо до лікування дана проблема турбувала по 31 (60,8%) хворих у кожній групі, то після лікування цей показник становив 3,9% у першій та 5,9% - у другій групі. Оцінюючи загалом суб'єктивні скарги пацієнтів на ЦАР відразу після проведення терапії, слід відмітити, що в першій групі, де хворі отримували імунорегуюче лікування перед курсом СІТ, їх було менше, ніж у другій, де пацієнтам проводили тільки курс СІТ.

Аналізуючи дані, отримані при передній риноскопії відразу після проведеного лікування, слід відмітити, що у переважної більшості хворих зникли скарги на закладеність носу. Лише у 2 (3,9%) пацієнтів першої групи та 3 (5,9%) пацієнтів другої групи відмічалось незначне утруднення носового дихання. До лікування цей показник становив по 96,0% у кожній групі. У жодного хворого під час передньої риноскопії не реєструвалася повна носова обструкція.

Після курсу специфічної імунотерапії гіперемована слизова оболонка була у 1 (1,9%) пацієнта 1-ї та 1 (1,9%) пацієнта 2-ї

групи, блідо-рожева слизова оболонка відмічалась у 10 (19,6%) пацієнтів 1-ї та у 12 (23,5%) пацієнтів 2-ї групи. До лікування відсоток пацієнтів з гіперемованою та блідо-рожевою слизовою оболонкою становив відповідно 98,1% та 96,1%.

У тому чи іншому ступені у всіх пацієнтів, які ввійшли до обстеження, спостерігалась набряклість слизової оболонки порожнини носа. Після лікування у 7 (13,7%) хворих першої групи та у 8 (15,7%) другої групи відмічалась незначна набряклість слизової оболонки.

Після проведеного курсу СІТ збереглися слизові виділення з носу лише у 3 (5,9%) пацієнтів 1-ї та 4 (7,8%) – 2-ї групи. До лікування пацієнтів з такою скаргою було відповідно 45 (88,3%) та 44 (86,3%).

Слід зауважити, що зникнення скарг та реактивних явищ у порожнині носа не можуть на сто відсотків гарантувати, що стан ремісії захворювання досягнуто. Тому ми вдалися до певних інструментальних досліджень, завдяки яким більш докладно можна було б судити про стан організму.

Була досліджена транспортна активність миготливого епітелію слизової оболонки порожнини носа за допомогою сахаринової проби (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження транспортної активності миготливого епітелію слизової оболонки порожнини носа (сахаринова проба) до та після лікування

Групи хворих	Ступені транспортної активності			
	норма	I	II	III
До лікування (n=102)	9 (8,8%)	74 (72,5%)	19 (18,7%)	19 (18,7%)
Здорові особи (n=20)	19 (95,0%)	1 (5,0%)	0	0
Група 1 (n=51) після лікування	39 (76,5%)	9 (17,6%)	3 (5,9%)	0
Група 2 (n=51) після лікування	37 (72,6%)	9 (17,6%)	4 (7,9%)	1 (1,9%)

Транспортна активність миготливого епітелію слизової оболонки порожнини носа зразу після курсу СІТ нормалізувалась у 39 (76,5%) пацієнтів першої групи та у 37 (72,6%) пацієнтів другої групи. По 9 пацієнтів (17,6%) обох груп при дослідженні

показали результати, що відповідають I ступеню уповільнення транспортної активності миготливого епітелію. II ступінь порушення транспортної активності епітелію відмічався у 3 (5,9%) пацієнтів 1-ї групи та у 4 (7,9%) – 2-ї групи. I нарешті, III ступінь

зустрічався лише у одного пацієнта 2-ї групи, що складає 1,9% від загальної кількості.

Після курсу специфічної імунотерапії у всіх хворих на ЦАР вивчався рН носового секрету. Результати дослідження цього па-

раметра подані в табл. 2. Як видно з даних таблиці, у всіх групах хворих одразу після курсу СІТ показник рН слизу з носової порожнини зменшився у порівнянні з аналогічним до лікування і відповідав нормальним значенням.

Таблиця 2

Визначення кислотності носового слизу у пацієнтів з алергічним цілорічним ринітом до та після лікування

Групи пацієнтів		рН носового слизу
Група 1 (n=51)	до лікування	8,2±0,06
	після лікування	6,9±0,08
Група 2 (n=51)	до лікування	8,1±0,04
	після лікування	7,2±0,06
Здорові особи (n=20)		6,7±0,05

Важливим об'єктивним критерієм ефективності лікування вважалось вивчення площі мінімального поперечного перерізу порожнини носа (МППП) та загального об'єму порожнини носа. Збільшення цих параметрів може свідчити про відновлення носового дихання.

Як видно з даних, представлених в табл. 3, значення досліджуваних парамет-

рів після лікування відповідають середнім значенням аналогічного показника здорової людини. Зменшення носової обструкції було більш вираженим у пацієнтів 1-ї групи. Статистично достовірною різниця у показниках обох груп не була. Проте, статистично достовірною була різниця у вимірюваних показниках до та після лікування.

Таблиця 3

Результати акустичної ринометрії у пацієнтів з алергічним цілорічним ринітом до та після лікування

Показник		Група 1 (n=51)	Група 2 (n=51)	Здорові особи (n=20)
Локалізація МППП, см від ніздрі	до лікування	3,3±0,68	3,3±0,68	2,3±0,42
	після лікування	2,3±0,57*	2,3±0,82*	
Розмір МППП, см ²	до лікування	0,18±0,06	0,18±0,06	0,58±0,14
	після лікування	0,52±0,09*	0,49±0,07*	
Загальний об'єм порожнини носа, см ³	до лікування	24,9±2,2	24,9±2,2	27,8±0,52
	після лікування	27,3±0,64	27,1±0,73	

Примітка: * - достовірність різниці (P < 0,05)

В мазках-відбитках з порожнини носа визначалась кількість еозинофілів по відношенню до загальної кількості нейтрофілів. В мазках здорових осіб кількість

еозинофілів становила 6,5±1,7 %. До лікування цей показник становив 19,9±2,3 %, що перевищує норму втричі. Після лікування відсоток еозинофілів у мазках від-

битках зі слизової оболонки порожнини носа у пацієнтів 1-ї групи дорівнював $6,9 \pm 2,5\%$, 2-ї – $7,1 \pm 2,2\%$. Тобто відбувалась нормалізація даного показника у обох групах, що свідчить про ефективність проведеної терапії.

Таким чином, проведення курсу СІТ з попередньою імунотерапією дало кращі

результати у відношенні відновлення носового дихання, зменшення виділень з носу та приступів чхання, свербіння у носі, зменшення вираженості симптомів алергічного риніту (набряклість слизової, прохідність носових ходів), покращення транспортної функції слизової оболонки носа та нормалізації рН слизу з носу.

1. Балаболкин И.И. Специфическая иммунотерапия детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. – 1997. – №6. – С.68-71.
2. Феденко Е.С. Место алергоспецифической иммунотерапии в лечении аллергических ринитов // *Materia medica*. – 1999. – №3. – С.23.
3. Новиков Д.К. Клиническая алергология. – Мн.: Вышэйшая школа, 1991. – 511 с.
4. Мельников О.Ф., Заяц Т.А. Сравнение изотопного и радиометрического методов определения цитотоксических клеток // Лаб. диагностика. – 1999. – №1. – С.43-45.
5. Заболотный Д.И., Пухлик Б.М. Алергичний риніт // Ринологія. – №1. – 2002. – С. 24-38.
6. Нестерова И.В., Сепиашвили Р.И. Иммунотропные препараты и современная иммунотерапия в клинической иммунологии и медицине. Алергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, №3. – С. 18-28.
7. Фролова Г.А., Сизякина Л.Н. Эффективность специфической иммунотерапии поллинозов на фоне применения иммуномодуляторов // Труды 3-й научной сессии Ростовского государственного медицинского Ун-та. – Ростов на Дону. – 2000. – С. 150-151.
8. Нестерчук В.І. Ефективність специфічної імунотерапії в лікуванні хворих на алергічний цілорічний риніт // Ринологія. – 2003. – №1. – С. 33-34.
9. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммунотропные препараты. – Киев.: Здоров'я. – 1994. – 288 с.
10. Бережная Н.М., Бобкова Л.П., Петровская И.А., Ялкупт С.И. Алергология. – К.: Наукова думка, 1986. – 447с.
11. Мельников О.Ф., Заболотный Д.И., Смагина Т.В. Экспериментальное исследование влияния иммуномодуляторов в сочетании с энтеросорбентом «Силикс» на формирование системной и локальной алергии // Ринологія. – 2005. – №3. – С. 12-17.

Надійшла до редакції 15.06.07.

© Т.В. Смагіна, 2007