

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК [616.248-02:615.212.4]-085.276

## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНАЯ АСПИРИНОВАЯ ДЕСЕНСИТИЗАЦИЯ ФОРМИРУЕТ СТОЙКУЮ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К НЕСТЕРОИДНЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У БОЛЬНЫХ С АСПИРИНОВОЙ АСТМОЙ

В.К.Трескунов, Н.А.Дидковский, Т.В.Захаржевская, Н.В.Решетова

НИИ физико-химической медицины МЗ и МП России, Москва

Специфическим для аспириновой астмы (АА) методом патогенетической терапии является аспириновая десенситизация. При этом снижается реакция больного не только на аспирин, но и на другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обладающие антициклооксигеназным действием (Lee, 1993). В основе аспириновой десенситизации лежит феномен толерантности больного АА к повторному воздействию НПВП в период 24—72 ч после удушья, спровоцированного употреблением медикамента, блокирующего циклооксигеназу. Механизм, объясняющий развитие аспириновой толерантности, не расшифрован. Отсутствуют сведения об отдаленных последствиях длительного приема поддерживающих состоянии десенситизации доз аспирина. В лаборатории клинической иммунологии НИИ физико-химической медицины МЗ и МП России аспириновая десенситизация проводится с 1985 г. За прошедшее время нами накоплен большой клинический материал, касающийся длительного наблюдения за больными АА, десенситизированными к НПВП. Из 30 больных АА, успешно завершивших аспириновую десенситизацию, у которых сформировалась рефрактерность к приему 0,5 аспирина, только 3 продолжали поддерживающую состояние толерантности к аспирину терапию более года. 8 человек не смогли продолжать лечение из-за возникновения гастрита или язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В 6 случаях десенситизация была остановлена в связи с рецидивом бронхиальной астмы, не связанным с приемом НПВП. Причины прекращения приема аспирина остальными больными не были обусловлены медицинскими показаниями. Результаты длительной, более года, аспириновой десенситизации оказались неожиданными. Поэтому далее приводятся описания историй болезни трех наблюдаемых нами больных.

Больной О., 51 года. Впервые приступы удушья возникли в 1988 г. после полипотомии носа. В январе 1989 г. обследован в лаборатории клинической иммунологии. Кожные скарификационные пробы с бытовыми, пылевыми, эпидермальными и грибковыми аллергенами отрицательные. Уровень иммуноглобулина Е в сыво-

ротке крови 130 мед/мл (норма до 120 мед/мл). Отмечалось умеренное снижение абсолютного количества Т-клеток и резкое снижение иммунорегуляторного индекса — до 0,96, преимущественно за счет уменьшения количества Т-хелперов. При исследовании фагоцитарных реакций установлено значительное повышение показателя спонтанного НСТ-теста — до 28,6, при норме  $6,51 \pm 0,28$ . Двойным слепым методом проведена проба с приемом аспирина внутрь по методу, описанному нами ранее (Трескунов В.К. и соавт., 1990). Коэффициент чувствительности к аспирину (КЧА) вычисляли по формуле:

$$KЧa = \lg \frac{\% \text{ падения ОФВ}_1}{\text{количество аспирина, вызвавшего падение ОФВ}_1 (г)}$$

КЧА оказался равным 3,2 (соответствует высокой степени чувствительности), что не позволило сразу приступить к аспириновой десенситизации.

Для снижения уровня чувствительности к аспирину была проведена гемосорбция. Через неделю КЧА снизился до 2,1. Аспириновая десенситизация осуществлялась по методу, описанному И.В.Сулак-велидзе (1987). По окончании десенситизации больной принимал 0,5 аспирина без клинических и спирографических проявлений бронхоспазма. В дальнейшем он продолжал поддерживающую терапию аспирином — по 0,5 через день. Через год промежутки между приемами аспирина были увеличены до 48 ч. Через 3 года после начала аспириновой десенситизации поддерживающая терапия аспирином закончена. Весь период аспириновой десенситизации, а также в течение 2 лет после прекращения приема аспирина состояние больного оставалось стабильным, приступы удушья не рецидивировали. Назначенные до проведения десенситизации бронхорасширяющие и глюкокортикостероидные препараты не применялись. Восстановились нормальные показатели клеточного иммунитета. В конце 1995 г. после нервно-психического перенапряжения возобновились приступы удушья, для купирования которых потребовалась госпитализация больного. После купирования обострения бронхиальной астмы проведен тест с приемом аспирина внутрь. Аспирин в дозе 0,5 не привел к каким-либо изменениям самочувствия и показателей бронхиальной проходимости. Хемилуминесцентная проба *in vitro* на переносимость анальгина (Дидковский Н.А. и др., 1992) оказалась отрицательной. Больной при необходимости принимает болеутоляющие средства, а также противовоспалительные препараты, блокирующие циклооксигеназу, без ухудшения самочувствия или изменения показателей ФВД.

Таким образом, десенситизация НПВП, осуществляемая на протяжении трех лет, вызвала формирование стойкой толерантности к блокаторам циклооксигеназы у больного с АА.

Следующий клинический пример иллюстрирует решение более сложной клинической задачи.

Больной Щ., 54 лет, в 1980 г. после полипотомии носа перенесенной пневмонии был госпитализирован с тяжелыми прис-

тупами удушья. Купирование бронхиальной астмы потребовало назначения глюкокортикостероидных гормонов по короткой схеме приема внутрь с последующим назначением ингаляций бекотида 100 мкг 4 раза в сутки. При аллергологическом обследовании выявлена сенсibilизация к бытовым аллергенам, однако эффект элиминации аллергена в стационаре не наблюдался. Попытка специфической гипосенсибилизации бытовыми аллергенами привела к рецидиву бронхиальной астмы. После стабилизации течения заболевания, на фоне регулярных ингаляций бекотида, была проведена проба с приемом аспирина внутрь, которая выявила высокую степень чувствительности к аспирину:  $KЧa = 4,3$ . После проведения гемосорбции  $KЧa$  снизился до 1,8, что позволило осуществить десенсибилизацию аспирином. На фоне приема больным 0,5 аспирина через день удалось провести специфическую гипосенсибилизацию аллергенами домашней пыли. Через год регулярного приема поддерживающих доз аспирина (0,5 через день) больной был переведен на другую схему поддерживающей терапии: 0,5 через три дня. В течение одного года интермиттирующей поддерживающей терапии аспирином приступы бронхиальной астмы не рецидивировали, больной прекратил прием бекотида и бронходилатирующих средств. После отмены терапии, поддерживающей состояние десенсибилизации к НПВП отмечалась ремиссия бронхиальной астмы в течение 10 лет. За это время в связи с пояснично-крестцовым радикулитом больной периодически (3—4 раза в год) применял НПВП, ему назначались инъекции реопирина, после которых обострения бронхиальной астмы не отмечались, отсутствовали рецидивы полипоза носа. Хемилюминесцентный тест *in vitro* на переносимость НПВП также оказался отрицательным.

Больной Р. 28 лет. В 1983 г. у него диагностирована АА с высокой степенью чувствительности к аспирину ( $KЧa = 3,8$ ). С помощью ингаляций бекотида в дозе 400 мкг в сутки удалось стабилизировать течение заболевания. Проведена аспириновая десенсибилизация. В течение года больной нерегулярно принимал поддерживающие состояния толерантности к НПВП дозы аспирина, а через год прекратил лечение в связи с ремиссией АА. В 1987 г., через 4 года после аспириновой десенсибилизации, проба с аспирином выявила наличие умеренной чувствительности к аспирину:  $KЧa = 2,4$ .

Таким образом, у двух из описанных больных АА длительная поддерживающая состояние десенсибилизации к НПВП терапия аспирином улучшила течение заболевания, позволила полностью ликвидировать аспириновую гиперчувствительность, при необходимости (больной Щ.) провести гипосенсибилизацию бытовыми аллергенами. В третьем наблюдении (больной Р.) отмечено лишь снижение выраженности гиперчувствительности к НПВП, что, по-видимому, обусловлено меньшей длительностью поддерживающей терапии.

Конкретный механизм, лежащий в основе описанного феномена исчезновения гиперчувствительности к НПВП у больных АА, нуждается в уточнении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дидковский Н.А., Решетова Н.В., Трескунов В.К., Шерстнев М.П. Диагностика непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов хемилюминесцентным методом: Метод. рекомендации.— М., 1992.— С.5—8.
2. Сулаквелидзе И.В. Изучение клинико-патогенетических особенностей и терапии аспириновой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1987.— С.9—10.
3. Трескунов В.К., Дидковский Н.А., Захаржевская Т.В., Евсеев Н.Г. Бронхоконстрикторное и бронходилатирующее действие аспирина у больных бронхиальной астмой // Клин. мед.— 1990.— № 6.— С.71—74.
4. Lee T.N. Mechanism of bronchospasm in aspirin-sensitive asthma (Ed) // Am. Rev. Respir. Dis.— 1993.— Vol.148, № 6.— Pt I.— P.1442—1443.

Поступила 14.02.96.

## Дискуссии

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.233/24-053.2-036

### КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ<sup>1</sup>

В ноябре 1995 г. на базе НИИ педиатрии Российской академии медицинских наук состоялся симпозиум педиатров-пульмонологов России совместно с Проблемной комиссией по детской пульмонологии и наследственно-детерминированным болезням легких секции пульмонологии ученого медицинского совета Минздравмедпрома РФ, посвященный совершенствованию существующей классификации неспецифических болезней органов дыхания.

В симпозиуме приняли участие представители ряда научно-исследовательских и высших учебных заведений (НИИ педиатрии РАМН, Москва; НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравмедпрома РФ, Москва; Государственный научный центр пульмонологии, Санкт-Петербург; Российский государственный медицинский университет, Москва; Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова; медицинский факультет Университета дружбы народов, Москва; Казанский государствен-

<sup>1</sup> Опубликовано в журнале "Российский вестник перинатологии и педиатрии" № 2, 1996 г. (принята в Москве на симпозиуме по совершенствованию классификации неспецифических болезней легких у детей).