

Т.А.Червинская, С.А.Польнер

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ УСКОРЕННЫМ МЕТОДОМ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Институт иммунологии МЗ РФ, Москва

THE INTENSIVE METHOD OF SPECIFIC HYPOSENSIBILISATION WITH BACTERIAL ALLERGENS IN INFECTIIONAL-ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA

Т.А.Chervinskaia, S.A.Polner

Summary

The effectiveness of the intensive method of specific hyposensibilization with bacterial allergens, *Neisseria perflava* and *Staphylococcus aureus*, was investigated in 30 patients with infectional-allergic bronchial asthma. All the patients were examined before and after 6 months of treatment with clinical and allergical methods; the respiratory function and the bronchial reactivity were evaluated. After 6 months of the treatment, there was an excellent effect in 10% of the patients, a good one in 60% of latters, a satisfactory effect in 27% of the patients. No effects were noted in 3% of the patients. The bronchial reactivity decreased after the treatment.

Резюме

Исследована эффективность специфической гипосенсибилизации бактериальными аллергенами ускоренным методом нейссерией перфлава и стафилококком золотистым у 30 больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой. Все пациенты исходно и после 6 месяцев лечения проходили клиническое, аллергологическое обследование, исследование функции внешнего дыхания и реактивности бронхов. Последняя изучалась с помощью провокационного ингаляционного теста с карбахолином. Через 6 месяцев после начала лечения у 10% больных отмечался отличный эффект, у 60% — хороший, у 27% — удовлетворительный, а 3% эффекта не отмечалось. Реактивность бронхов после лечения снизилась.

Проблема лечения инфекционно-аллергической бронхиальной астмы (ИАБА) является весьма актуальной в связи с большим удельным весом данной категории больных, высокой степенью инвалидизации и недостаточной эффективностью традиционных терапевтических подходов.

По данным А.Д.Адо, наибольшим сенсибилизирующим действием обладают аллергены из малопатогенных сапрофитных видов бактерий. Главную роль играют такие бактерии, как нейссерия перфлава, стафилококк золотистый, стафилококк белый, которые имеют общие антигенные детерминанты с тканями легкого человека [1].

Ранее была показана эффективность лечения бактериальными вакцинами ИАБА по классической схеме аллергенами нейссерии перфлава и стафилококка золотистого. Общая длительность лечения составляла два года, общая доза аллергена, включая поддерживающий курс, который проводился по окончании основного курса, составляла 4 млрд. 100 млн. микробных клеток [2].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности специфической гипосенсибилизации ускоренным методом (СГУМ) по специально разрабо-

танной схеме, которая характеризуется более высокой интенсивностью введения аллергена, большей суммарной дозой аллергена.

Всем больным до и после проведения курса СГУМ проводились: 1) общеклиническое и аллергологическое обследование, которое включало сбор аллергологического анамнеза, постановку кожных скарификационных тестов с небактериальными аллергенами и внутрикожных тестов с бактериальными аллергенами, провокационные ингаляционные тесты с бактериальными аллергенами, с целью выявления бактериальной сенсибилизации организма [5]; 2) исследование функции внешнего дыхания (ФВД); 3) первичное иммунологическое обследование; 4) бронхоскопия; 5) бактериологическое исследование мокроты; 6) исследование неспецифической реактивности бронхов; 7) исследование назальной проходимости с помощью риноманометра; 8) определение общего IgE в сыворотке радиоиммунным методом.

Всем больным проводилась СГУМ по следующей схеме (табл.1).

Продолжительность курса лечения составляла в среднем 2,5—3 недели, интенсивность введения

Т а б л и ц а 1

Схема специфической гипосенсибилизации ускоренным методом бактериальными аллергенами

Разведение аллергена	Количество инъекций цельного аллергена	Общая доза аллергена, мл	Общая доза аллергена, микробные клетки
10^{-6}	4	0,000002	200
10^{-5}	4	0,00002	2000
10^{-4}	4	0,0002	20 000
10^{-3}	4	0,002	200 000
10^{-2}	9	0,045	4 500 000
10^{-1}	8	0,36	36 000 000

аллергена — по 1—2 инъекции в день, общая доза — 40 млн. 722 200 микробных клеток (основной курс). Основной курс проводился в условиях стационара под строгим контролем за состоянием больного. В течение 6 месяцев после окончания основного курса проводился поддерживающий курс. Общая доза (основной и поддерживающий курсы) составляла 4 млрд. микробных клеток. Поддерживающий курс проводился в поликлинических условиях под контролем врача-аллерголога.

Всего прошло курс лечения 30 больных ИАБА средней степени тяжести, в фазе относительной ремиссии, из них 16 женщин и 14 мужчин в возрасте 17—55 лет, средний возраст 38 лет, с длительностью заболевания 9,5 года. 19 больных ранее не получали какой-либо иммунотерапии. 11 больных прошли от 1 до 3 курсов специфической гипосенсибилизации классическим методом без клинического эффекта.

Из сопутствующих заболеваний следует отметить аллергическую риносинусопатию у 22 больных, в том числе у 19 имела полипозная риносинусопатия. Все больные непрерывно получали базисную терапию, 12 человек — бекотид (от 6 до 12 доз в сутки), 9 — интал 2—4 капсулы в сутки, 6 — теопек по 0,3 г 2 раза в сутки. Средняя потребность в бронхолитиках составляла 4—6 ингаляций в сутки. Результаты внутрикожных тестов с бактериальными аллергенами представлены в табл. 2.

Общие реакции при постановке кожных тестов с бактериальными аллергенами отмечались у 13 больных, из них у 9 больных бронхоспазм, у 4 — слабость, недомогание, чувство озноба, подъем температуры до

Т а б л и ц а 2

Результаты внутрикожных тестов с бактериальными аллергенами нейссерии перфлава и стафилококка золотистого у 30 больных ИАБА

Аллерген	Интенсивность кожной реакции			
	менее 15 мм	16—19 мм	20—29 мм	более 30 мм
Нейссерия перфлава	6	7	10	2
Стафилококк золотистый	3	5	7	1
Всего ...	9	12	17	3

субфебрильных цифр. Бактериальный аллерген для курса СГУМ выбирался на основании результатов кожного тестирования с учетом системных реакций и провокационных ингаляционных тестов. У 14 больных СГУМ проводилась аллергеном нейссерии перфлава, у 16 — аллергеном нейссерии перфлава и стафилококка золотистого. Следует отметить хорошую переносимость больными инъекций бактериальных аллергенов, лишь у 4 больных отмечались местные реакции в виде отека, гиперемии места инъекции, у 3 — явления умеренного бронхоспазма по замедленному типу (в течение 1—3 суток), которые проходили самостоятельно через 1—2 часа или требовали разового применения бронхолитика. По окончании основного и поддерживающего курсов больных наблюдали в течение года. Отличный эффект отмечался у 5 больных (полностью исчезли приступы удушья), хороший эффект — у 13 больных (резко сократилась потребность в бронхолитиках, выраженных обострений не отмечалось), удовлетворительный эффект — у 8 больных (сохранялась потребность в базисной терапии, отмечалось 1—2 обострения в год). Эффекта не отмечалось у 4 больных. Утяжеления течения бронхиальной астмы не отмечалось ни у одного больного.

Результаты исследований ФВД представлены в табл. 3. Как видно из представленной таблицы, через 6 месяцев после начала лечения отмечалось достоверное увеличение основных показателей ФВД.

При исследовании неспецифической гиперреактивности бронхов с помощью карбахолинового теста пороговая концентрация карбахолина до лечения составляла $1,9 \pm 0,3$ мг/мл. После окончания лечения чувствительность бронхов к карбахолину уменьшилась, пороговая концентрация составила $2,8 \pm 0,2$ мг/мл ($p < 0,02$). После лечения улучшилась назальная проходимость. Коэффициент назальной обструкции уменьшился с $49,9 \pm 1,2$ до $38,6 \pm 0,8$ ($p < 0,001$). Показатели клеточного и гуморального иммунитета (Т- и В-лимфоциты, IgA, IgM, IgG) не выходили за пределы нормальных показателей и под влиянием лечения достоверно не изменились. Содержание общего IgE в сыворотке крови до начала лечения составило 176 ± 56 КЕ/л, а после лечения $143,5 \pm 44$ КЕ/л.

Как видно из представленных результатов, после проведения СГУМ бактериальными аллергенами произошло улучшение основных клинических показателей — уменьшилась частота и тяжесть приступов, а соответственно, и потребность в ингаляционных

Т а б л и ц а 3

Основные показатели ФВД до начала и после окончания СГУМ бактериальными аллергенами у 30 больных ИАБА

Показатель ФВД, % от должной величины	Исходно	По окончании СГУМ	p
Объем форсированного выдоха за 1 сек	$81,2 \pm 3,5$	$117,8 \pm 4,5$	$< 0,001$
Пиковая объемная скорость	$52,7 \pm 4,2$	$69,0 \pm 3,1$	$< 0,001$

симпатомиметиках, возросли основные показатели бронхиальной проходимости и уменьшилась неспецифическая гиперреактивность бронхов, произошло восстановление назальной проходимости. Такие данные согласуются с данными, полученными при проведении специфической гипосенсибилизации бактериальными аллергенами классическим методом [3], а также с положительными результатами лечения смесью бактериальных экстрактов (Бронховаксон) [4] и вакцины, приготовленной на основе стафилококка золотистого [6]. Применение СГУМ бактериальными аллергенами позволяет в кратчайший срок достигнуть максимальной дозы аллергена, суммарная доза оказывается большей, появляется возможность проведения СГУМ в теплое время года, когда риск обострений на фоне ОРВИ минимален. Однако следует отметить, что необходим тщательный отбор больных для СГУМ. Кроме противопоказаний, существующих для проведения гипосенсибилизации классическим методом [2], следует применять СГУМ у больных с нестабильным течением бронхиальной астмы, у больных, подверженных частым ОРВИ, и у больных с гиперергической кожной реакцией на бактериальные аллергены.

В ы в о д ы

1. Установлена клиническая эффективность специфической гипосенсибилизации ускоренным методом аллергенами нейссерии перфлава и стафилококка золотистого у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой.

2. В результате комплексной терапии с применением специфической гипосенсибилизации ускоренным методом отмечена положительная динамика основных клинических показателей у большинства больных.

3. Отмечено улучшение проходимости назальных дыхательных путей у больных с сопутствующей аллергической патологией носа.

4. Специфическая гипосенсибилизация ускоренным методом аллергенами нейссерии перфлава и стафилококка золотистого может быть рекомендована в качестве этиологического метода лечения в комплексной терапии бронхиальной астмы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А.Д. Общая аллергология. — М.: Медицина, 1978. — С.52.
2. Адо А.Д., Червинская Т.А. Специфическая диагностика и специфическая иммунотерапия инфекционно-аллергической бронхиальной астмы: Метод. рекомендации. — М., 1985. — С.2.
3. Бурнашева Р.К., Цибулькина В.П., Рыбакова А.С. Динамика иммунологических показателей у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой в процессе специфической гипосенсибилизации // Актуальные вопросы аллергологии. — Л., 1981. — С.59—65.
4. Emmerich B., Emslander H., Milatovic D. et al. Effect of a bacterial extract on local immunity of lung in patients with chronic bronchitis // Lung. — 1990. — Vol.168, Suppl. — P.726—731.
5. Michel O., Giann R., Le Bon B. et al. Inflammatory response to acute inhalation of endotoxin in asthmatic patients // Am. Rev. Respir. Dis. — 1992. — Vol.146, № 2. — P.352—357.
6. Real S.J. Controveria en asma // Allergia. — 1987. — Vol.34, № 4. — P.99—105.

Поступила 03.06.94.