

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

**Э. Б. Белан, Т. Л. Садчикова, А. А. Панина, Е. Л. Рудобаба**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра иммунологии и аллергологии;  
Консультативно-диагностическая поликлиника № 2, Волгоград*

В трехлетнем проспективном наблюдении 181 ребенка с аллергическим ринитом (АР), обусловленным поливалентной сенсibilизацией к аэроаллергенам, показано, что аллергенспецифическая иммунотерапия 3 аллергенами (клещ домашней пыли, полынь, лебеда; 48/181 детей) не только является эффективным методом лечения АР, но приводит к снижению заболеваемости бронхиальной астмой (RR 0,52 [95 % CI 0,27; 0,90]).

*Ключевые слова:* аллергенспецифическая иммунотерапия, дети, аллергический ринит, бронхиальная астма.

## EFFECT OF POLYVALENT ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY ON THE BRONCHIAL ASTHMA DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS

**E. B. Belan, T. L. Sadchikova, A. A. Panina, E. L. Rudobaba**

During a 3-year prospective study of 181 children with allergic rhinitis (AR) caused by polyvalent sensitization to aeroallergens we established that allergen specific immunotherapy with 3 allergens (house dust mite, orache, mugwort; 48/181 children) is the not only an effective treatment of AR but also decreases the incidence of BA (RR 0,52 [95 % CI 0,27; 0,90]).

*Key words:* allergen specific immunotherapy; children; allergic rhinitis; bronchial asthma.

Аллергический ринит (АР) относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста. Его распространенность в России составляет в разных регионах от 9,8 до 34 % [1, 2, 6]. Помимо существенного нарушения качества жизни больных с АР заболевание ассоциируется с повышенным риском развития бронхиальной астмы (БА) почти у половины пациентов [2, 6].

Терапевтические подходы к лечению АР в настоящее время предусматривают элиминацию триггеров, фармакотерапию и аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) [6].

Известно, что достижение контроля над симптомами заболевания снижает риск развития БА [8], хотя ни один из методов фармакотерапии не изменяет характера иммунологической реактивности больного, и протективное действие режима отменяется по мере прерывания/прекращения лечения.

АСИТ представляет собой метод, основанный на введении возрастающих доз этиологически значимого аллергена в возрастающих дозах, и является единственным методом, способным изменить естественное течение атопического процесса путем изменения характера иммунологической реактивности больного [5].

Клиническая эффективность АСИТ при АР заключается в стойком уменьшении симптомов заболевания и потребности в фармакотерапии, сокращении продолжительности симптомов (при сезонной форме заболевания), замедлении прогрессирования атопического процесса как за счет снижения риска расширения спектра значимых аллергенов, так и снижения риска развития БА впоследствии [5, 7]. Вместе с тем, большинство исследований

касаются терапии только одним значимым аллергеном [5, 7], хотя в условиях реальной практики во многих случаях имеет место поливалентная сенсibilизация и проведение АСИТ предусматривает использование двух и более аллергенов (из одной или нескольких групп).

С этих позиций, представляет интерес изучение влияния АСИТ на риск формирования БА у детей с поливалентной сенсibilизацией.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка способности АСИТ снижать заболеваемость БА у детей с АР.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в дизайне простого сравнительного проспективного исследования в параллельных группах с привлечением 181 ребенка, обратившегося в ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» г. Волгограда в 2009—2011 гг.

*Критерии включения:* первично диагностированный персистирующий АР среднетяжелого/тяжелого течения; возраст 7—13 лет; сенсibilизация к аллергенам полыни, лебеды и клещу домашней пыли (волдырь >4 мм при кожном тестировании или позитивная интраназальная провокационная проба).

*Критерии невключения:* диагностированная БА; ранее проводившаяся АСИТ; иммуномодулирующая терапия в течение последних 6 месяцев перед включением в исследование; наличие хронических воспалительных заболеваний, кроме АР.

*Критерии исключения:* невыполнения рекомендаций по регулярному выполнению схемы АСИТ; исполь-

зование иммуностропных препаратов в период проведения АСИТ.

На протяжении периода наблюдения все дети получали стандартную терапию заболевания [5]. 48/181 дополнительно проведен полный курс ( $2,6 \pm 0,29$ ) года АСИТ тремя аллергенами (полыни, лебеды и клеща домашней пыли) по классической схеме [1]. Для кожного тестирования и проведения АСИТ были использованы водно-солевые экстракты аллергенов ФГПУ «Аллерген», г. Ставрополь.

Эффективность терапии оценивалась после окончания полного курса АСИТ как «отличная» при полном исчезновении симптомов или незначительных назальных явлениях и носовом дискомфорте при контакте с аллергеном; как «хороший» результат лечения расценивали сохранение эпизодических симптомов АР; как «удовлетворительный» эффект — сохранение симптомов персистирующего АР, но менее выраженных, чем до лечения; как «неудовлетворительный» — исход лечения, при котором состояние больного не изменилось или ухудшилось.

Мониторинг состояния больных осуществлялся при каждом визите к врачу в соответствии с планом АСИТ. Диагностика АР и БА осуществлялась по общепринятым критериям [4, 6]. Заболеваемость БА оценивалась через 3 года после включения ребенка в исследование.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0». Количественная характеристика признака при нормальном распределении осуществлялась с помощью средней арифметической величины (M) и среднеквадратического отклонения (s); достоверность различий между группами определялась с помощью коэффициента Стьюдента; достоверность разницы частот — с помощью критерия Фишера. Для количественной характеристики риска развития БА выбран показатель относительного риска (RR, relative risk) с 95 % доверительным интервалом (RR [95 % confidence interval]).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включены дети с АР ( $n = 181$ ), у которых диагностирована сочетанная сенсibilизация к аэроаллергенам различных групп, в том числе у всех имела место сенсibilизация к клещу домашней пыли, пыльце полыни и лебеды. Кроме этого при анализе спектра сенсibilизации к пыльцевым аллергенам наиболее часто определялись положительные результаты кожного тестирования с алергенами циклахены (43,1 %), амброзии (39,8 %), березы (32,0 %), кукурузы (28,2 %), райграсса (27,1 %), тимофеевки (24,9 %), ежи (24,9 %), ржи (24,3 %); Среди аллергенов помещений наиболее часто имели клиническое значение аллергены домашней пыли (76,2 %), библиотечной пыли (32,0 %), пера подушки (32,0 %), дафнии (17,1 %).

Результаты лечения 48 пациентов, получивших полный курс АСИТ тремя аллергенами, приведены в табл. 1.

Полученные данные соответствуют существующим представлениям об эффективности метода [5, 7].

Таблица 1

### Эффективность АСИТ как метода лечения среднетяжелого ПАР у детей, абс. (%)

Результат лечения	Количество больных ( $n = 48$ )
Отличный эффект	8 (16,7)
Хороший эффект	19 (39,6)
Удовлетворительный эффект	21 (43,8)
Неудовлетворительный	0 (0)

На протяжении периода наблюдения БА диагностирована у 70/181 больных, в том числе у 11/48, получивших АСИТ (табл. 2).

Таблица 2

### Формирование бронхиальной астмы у детей с АР на фоне АСИТ тремя аллергенами

Параметры	Без АСИТ ( $n = 133$ )	АСИТ ( $n = 48$ )
Возраст диагностики АР, лет	$9,70 \pm 1,84$	$9,3 \pm 2,44$
Возраст диагностики БА, лет	$11,70 \pm 1,45$	$10,3 \pm 1,38^*$
Период до развития БА, лет	$3,10 \pm 1,52$	$1,7 \pm 0,65^*$
Частота развития БА, %	44,4 (59/133)	22,9 (11/48)*
Относительный риск БА, RR [95 % confidence interval]	0,52 [0,27; 0,90]	

\* $p < 0,05$  в сравнении с группой «без АСИТ»

Как видно из приведенных данных, БА у детей с сенсibilизацией к 2 и более группам ингалируемых аллергенов при стандартном лечении АР развивается в течение 3 лет в 44,4 % случаев. Проведение полного курса АСИТ аллергенами клеща домашней пыли, пыльцы полыни и лебеды приводит к достоверному снижению заболеваемости (22,9 % vs 44,4 % ( $p = 0,015$ )) и ассоциируется с протективным эффектом в отношении БА (RR 0,52 [95 % CI 0,27; 0,90]).

При анализе времени между диагностикой АР и БА было отмечено, что снижение заболеваемости БА в группе «АСИТ» ассоциировалось с достоверно более ранним развитием астмы (табл. 2). Возможные причины представляются следующими. Во-первых, не исключено, что сокращение сроков носит формальный характер (за счет превентивной эффективности у значительной части больных). На момент проведения АСИТ дети имели разную степень риска развития БА, которая характеризовалась различной активностью аллергического воспаления в бронхах и, соответственно, разной степенью готовности нижних отделов дыхательных

путей к развитию заболевания [3]. Возможно, это приводит к тому, что при существенных изменениях, когда для развития БА требуется гораздо меньшее время, АСИТ оказывается не в состоянии изменить естественное развитие процесса. Во-вторых, данный метод лечения имеет иммуномодулирующую активность и, следовательно, возможно ускорение за счет промотирования иммунопатологических процессов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, АСИТ является эффективным методом лечения АР у детей поливалентной сенсibilизацией к аэроаллергенам и может рассматриваться в качестве метода первичной профилактики БА у этой категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергический ринит. Протокол ведения больных // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2007. — № 2. — С. 23—89.

2. Белан Э. Б., Садчикова Т. Л. // Вестник ВГМУ. — 2005. — № 4 (16), прил. — С. 11—14.

3. Белан Э. Б., Веровский В. Е. // Вестник ВолГМУ. — 2006. — № 2 (18). — С. 38—41.

4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 108 с.

5. Bernstein B., Blessing-Moore J., Khan D., et al. // J Allergy Clin Immunol. — 2011. — Vol. 127 (1 Suppl). — P. 1—55.

6. Bousquet J., Silvermann H., Samolinsky B., et al. // J Allergy Clin Immunol. — 2012. — Vol. 130. — P. 1049—1062.

7. Jacobsen L., Wahn U., Bilo B. // Clinical and Translational Allergy. — 2012. — Vol. 2. — P. 8.

8. Leynaert C., Neukirch C. Kony, et al. // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 113. — P. 86—93.

## Контактная информация

Белан Элеонора Борисовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru

УДК 616.61-002-02:618.3:618.36

## ГИСТО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ БЕРЕМЕННЫХ

*А. В. Хардигов, А. С. Климкин, С. В. Петров, С. П. Серегин*

*Курский государственный медицинский университет,  
Юго-Западный государственный университет*

В данной статье установлен характер взаимосвязи между функциональными изменениями плаценты, выявленными при доплерометрическом обследовании беременных, и морфологическими изменениями последа у пациентов с неосложненным пиелонефритом.

*Ключевые слова:* гестационный пиелонефрит, морфология последа, дистрофия плаценты.

## HISTOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE PLACENTA IN UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS DURING PREGNANCY

*A. V. Hardikov, A. S. Klimkin, S. V. Petrov, S. P. Seregin*

The relationship between functional changes of the placenta, which were revealed with Doppler investigation of pregnant women, and morphological changes of afterbirth tissue in patients with uncomplicated pyelonephritis has been established.

*Key words:* gestational pyelonephritis, morphology of afterbirth tissue, placenta dystrophy.

В последние годы в России отмечен существенный рост заболеваемости пиелонефритом, частота которого достигает 11,6 % [1]. Доказана значимая роль данного заболевания в возникновении осложнений беременности, родов и пуэрперия [2, 3]. Однако пути реализации повреждающего воздействия до настоящего времени исследованы недостаточно [4, 5].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить характер морфологических и функциональных изменений плаценты при неосложненном пиелонефрите беременных.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ течения беременности и родов у 300 пациенток с неосложненным пиелонефритом (группа 1). Контрольную группу (группа 2) составили 50 здоровых женщин без инфекционных процессов во время беременности. Пациентки были в возрасте от 19 до 35 лет, медиана составила (26,1 ± 0,5) года; у всех беременность была одноплодной и завершилась своевременным рождением живых детей без пороков развития. Проведено комплексное обследование, включающее клинические, лабораторные и инструментальные методы. Диагностика пиелонефрита включала данные