

Использование системной энзимотерапии для повышения эффективности специфической иммунотерапии у лиц с синдромом иммунологической недостаточности

П. Сизякина, С.А. Фролова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону Россия

Ключевые слова: поллиноз, специфическая иммунотерапия, вобэнзим.

Проблема лечения атопии в разработке программы борьбы с аллергическими заболеваниями остается одной из самых актуальных [3]. Одним из методов лечения поллинозов является специфическая иммунотерапия (СИТ), являющаяся единственным патогенетически обусловленным методом терапии этой патологии [2]. Однако эффективность СИТ во многих случаях недостаточна [1], особенно у лиц с синдромом вторичной иммунологической недостаточности. В связи с этим для повышения эффективности СИТ патогенетически обосновано применение препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами.

В последнее время при хронизации воспалительных процессов успешно используют препараты системной энзимотерапии, обладающие не только противовоспалительной активностью, но и улучшающие реологию крови и характеризующиеся выраженными иммуномодулирующими эффектами [4,5].

Известно, что основу вобэнзима составляют животные и растительные протеазы, взаимодополняющие друг друга по своей специфичности относительно субстрата воспаления. В биохимических процессах энзимы выступают в роли катализаторов. Снижая необходимое для активации этих процессов количество энергии, они тем самым являются триггерами химических реакций, которые без их участия не развились бы вообще или протекали бы медленно. Весьма интересным является изучение действия энзимов на иммунную систему иммунокомпromентированных больных поллинозом. Выбор данного вида иммуномодулирующей терапии обусловлен тем обстоятельством, что, влияя на важный процесс клеточного иммунитета - активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, энзимные смеси нормализуют дисбаланс меж-

ду иммунорегуляторными субпопуляциями, усиливают синтез цитокинов, являющихся маркерами Th-1 клеток [4]. Поэтому, вероятно, что вышеописанные иммунологические эффекты системной энзимотерапии будут способствовать переключению функции лимфоцитов с ответа Th2-тип на Th1-тип и, соответственно, повышать клиническую эффективность специфической иммунотерапии у больных поллинозом.

Целью исследования явилось изучение влияния СИТ, форсифицированной препаратами системной энзимотерапии, на длительность ремиссии и аллергологические показатели у иммунокомпromентированных больных поллинозом

Материалы и методы

Под наблюдением находился 41 человек в возрасте от 30 до 50 лет (53,3% мужчин, 46,5% женщин). Длительность заболевания составила от 3 и более лет. Длительность периода обострения поллиноза - от 1 до 4-х месяцев. Помимо поллиноза обследуемые имели клинические проявления иммунологической недостаточности (частые ОРВИ затяжного характера до 7-8 раз в год, упорно рецидивирующий лабиальный герпес - от 7 до 14 эпизодов в год). Диагноз поллиноза основывался на тщательно собранном анамнезе, клиники, данных кожного скарификационного тестирования водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов (пр-во ФГУП "Аллерген", Ставрополь). Степень сенсibilизации к пыльцевым аллергенам оценивали по выраженности кожных проб с использованием индекса кожной чувствительности. Специфическую чувствительность назальных дыхательных путей исследовали с помощью провокационного назального теста (ПНТ)

Таблица 1. Частота острых эпизодов инфекций после первого курса СИТ у больных поллинозом, получавших препарат вобэнзим

Группы	Количество острых эпизодов инфекций в год	Длительность острых эпизодов (дни)	Динамика клинических проявлений инфекционного синдрома в процессе. Характер лихорадки (1°, С)	Наличие осложнений (частота встречаемости, %)
До первого курса СИТ	10,42±2,13	8,22±0,09	37,8±0,01	18,9±1,76
После первого курса СИТ	8,15±1,21	4,03±0,09*	37,4±0,01*	3,48±0,04*

Примечание. * - разница показателей статистически достоверна ($p < 0,05$)

с аллергеном, к которому отмечалась максимальная выраженность кожной чувствительности.

Больные были разделены на группы, первую из которых (21 чел.) составили пациенты, получавшие только СИТ по стандартной схеме. Пациенты второй группы (20 чел.) на фоне проводимой СИТ получали вобэнзим в дозе 5 к. 3 раза в день в течение 10 дней, затем 3 к. 3 раза в день в течение месяца. В течение курса СИТ больные получали около 40 инъекций аллергенов с общей дозой 9066 ± 1050 PNU. Оценку результатов наблюдения осуществляли по пятибалльной шкале Duchaine (1955) на протяжении 2-х лет до и после каждого курса.

Статистическую обработку материала проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни-Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

За первый год наблюдения были выявлены следующие особенности протекания острых респираторных заболеваний и других клинических маркеров после проведенного курса энзимотерапии. Частота эпизодов herpes labialis коррелировала с назначением препарата. В течение первых 1,5 месяцев на фоне терапии острых эпизодов инфекции не отмечено ни у одного больного. В последующем пациенты продолжали болеть, однако заболевания протекали легко, без осложнений и не имели затяжного течения (таблица 1). В целом частота эпи-

зодов инфекции была меньше, чем у контрольной группы.

Выявлена положительная динамика клинических проявлений поллиноза и данных аллергообследования (таблица 2).

Таким образом, достоверно снизилась частота системных проявлений поллиноза: в исходе у 10 человек (50%), после проведенного лечения у 4 человек (20%). При этом значительно (в 2 раза) сократилась длительность периода обострения, которая у 15 больных (75%) была не более 2 месяцев (до лечения у 65% больных не превышала указанного срока), а у 5 больных (25%) достигнуто состояние ремиссии. Клиническая эффективность составила $3,7 \pm 0,2$ балла. Отличные результаты лечения получены у 5 больных (25%), хорошие - у 8 человек (40%), удовлетворительные - у 5 (25%), отсутствовал эффект от лечения у 2 человек (10%) (рисунок 1).

При проведении кожного скарификационного тестирования все больные имели сенсibilизацию к сорным травам, при этом количество причинно-значимых аллергенов практически не изменилось. Выраженность кожных проб достоверно уменьшилась (в 1,7 раза).

Снизилась чувствительность к специфическому аллергену и другой эффекторной ткани (слизистой носа), что документировалось снижением пороговой дозы аллергена более чем на порядок при проведении ПНТ. Интенсивность назальных симптомов статистически достоверных изменений не претерпела.

Таблица 2. Динамика клиничко-аллергологических показателей в процессе первого курса СИТ у больных поллинозом, получавших иммунокоррекцию препаратом вобэнзим

Показатель	До СИТ	После первого курса СИТ
Частота системных проявлений поллиноза (%)	50,0±1,3	20,0±1,15*
Средняя продолжительность периода обострения (мес.)	2,5±0,2	1,25±0,18*
Среднее количество причинно-значимых аллергенов	4,4±0,3	4,2±0,3
Выраженность кожной чувствительности (баллы)	3,6±0,1	2,1±0,2*
Назальный титр (-lg)	3,1±0,2	1,5±0,15*
Выраженность назальных симптомов в ПНТ (баллы)	2,5±0,3	2,1±0,2
Клиническая эффективность после первого курса СИТ (баллы)		3,7±0,2

Примечание. * - разница показателей статистически достоверна ($p < 0,05$)

Таблица 3. Динамика клинических проявлений инфекционного синдрома в процессе второго курса СИТ у больных поллинозом, получавших препарат вобэнзим

Группы	Количество острых эпизодов инфекций в год	Длительность острых эпизодов (дни)	Характер лихорадки (t°, C)	Наличие осложнений (частота встречаемости, %)
После первого курса СИТ	8,15±1,21	4,03±0,09	37,4±0,01	3,48±0,04
После второго курса СИТ	6,9±0,15**	3,96±0,07	37,2±0,01*	3,4±0,98

Примечание. * - разница по сравнению с показателями до первого курса СИТ статистически достоверна ($p < 0,05$); ** - разница по сравнению с показателями после первого курса СИТ статистически достоверна ($p < 0,05$)

Местные реакции (гиперемия и инфильтрат до 5 см) и эозинофилия периферической крови ($8,9 \pm 1,2\%$) отмечались на введение больших доз аллергена 700 PNU (10^{-1} - 0,7 мл), у 4 человек (20%). Системная реакция в виде бронхоспазма отмечена у 1 человека (5%) на введение максимальной дозы 1000 PNU (1 мл - 10^{-1}), легко купированная ингаляцией короткодействующего симпатомиметика.

Анализ клинических и аллергологических показателей в процессе второго курса СИТ у больных поллинозом, получавших превентивно вобэнзим, выявил следующие закономерности. Достоверно, по сравнению с фоновыми показателями снизилось количество острых эпизодов респираторных инфекций и лабиального герпеса. Их длительность, характер течения и объем осложнений существенных изменений не претерпели по сравнению с показателями, достигнутыми после первого курса лечения (таблица 3). Достоверно уменьшилась только выраженность лихорадки.

Анализируя динамику клинических проявлений поллиноза, можно отметить следующие позитивные изменения. Достоверно повышается клиническая эффективность СИТ, средний балл которой составил $4,5 \pm 0,2$, что сопровождалось дальнейшим сокращением периода обострения поллиноза: у 10 человек (50%) он не превышал 3 недели, а у другой половины больных - вообще отсутствовал, вследствие достижения состояния полной клинической ремис-

сии поллиноза. Таким образом, отличный эффект лечения зарегистрирован у 10 человек (50%), хороший - у 9 человек (45%), удовлетворительный - у 1 человека (5%), отсутствия эффекта не отмечено ни у одного больного. Системные проявления поллиноза зафиксированы только у 1 больного (5%).

При проведении аллергообследования, включавшего постановку кожных проб и ПНТ, имело место дальнейшее достоверное снижение кожной и назальной гиперреактивности. Индекс кожной чувствительности у больных данной группы после периода обострения не претерпел изменений по сравнению с показателем после первого курса СИТ и был равен $2,12 \pm 0,05$. Сразу после лечения он снижался до $1,6 \pm 0,3$. Надо заметить, что у 4 человек кожные пробы оказались отрицательными. При этом был отмечен интересный факт: у ряда больных стали отрицательными кожные пробы на пыльцевые аллергены, не входившие в лечебные смеси. По-видимому, в процессе СИТ на фоне вобэнзима наряду со специфическими иммунологическими сдвигами может происходить неспецифическая гипосенсибилизация клеток-мишеней, что проявляется подавлением чувствительности к другим пыльцевым аллергенам, следствием чего явилось уменьшение спектра причинно-значимых трав.

Существенные позитивные изменения претерпела пороговая доза аллергена при проведении ПНТ. Так, у 7 пациентов (35%) зуд и

Таблица 4. Динамика клинико-аллергологических показателей в процессе второго курса СИТ у больных поллинозом получавших вобэнзим по сравнению с первым курсом

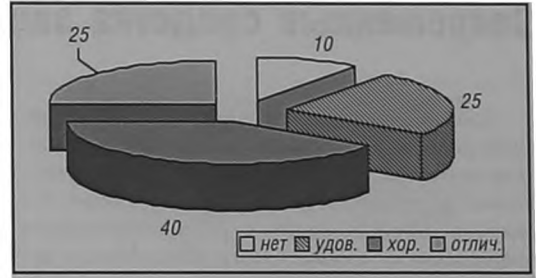
Показатель	До первого курса СИТ	После первого курса СИТ	После второго курса СИТ
Системные проявления поллиноза (частота встречаемости, %)	50,0±1,3	20,0±1,15*	5,0±0,8**
Продолжительность периода обострения	2,5±0,2	1,25±0,18*	0,6±0,1**
Среднее количество сенсibilизирующих аллергенов	4,4±0,3	4,2±0,3	3,8±0,2
Выраженность кожной чувствительности (баллы)	3,6±0,1	2,1±0,2*	1,6±0,3**
Назальный титр (-lg)	3,1±0,2	1,5±0,15*	0,45±0,09**
Интенсивность назальных симптомов в ПНТ (баллы)	2,5±0,3	2,1±0,2	1,7±0,1**
Клиническая эффективность СИТ (баллы)		3,7±0,2	4,5±0,2**

Примечание. * - разница по сравнению с показателями до первого курса СИТ статистически достоверна ($p < 0,05$); ** - разница по сравнению с показателями после первого курса СИТ статистически достоверна ($p < 0,05$)

ринорея отмечались лишь на инстиляцию цельного аллергена (после первого курса только лишь у одного пациента (5%), причем отмечалось достоверное уменьшение симптомов в отличие от первого года лечения ($2,1 \pm 0,2$ балла до второго курса, $1,7 \pm 0,1$ балл - после второго курса СИТ). Местные реакции (гиперемия и инфильтрат до 5 см, зуд) и эозинофилия периферической крови ($8,1 \pm 0,7\%$) отмечались на введение максимальных доз аллергена более 700 PNU (10^{-1} - 0,7 мл) у 4 человек (20%), причем эти реакции купировались самостоятельно в течение суток и прекращения СИТ не требовали. Системных реакций не отмечено ни в одном случае (таблица 4)

Таким образом, эффект добавления превентивной иммунокоррекции к стандартной схеме СИТ положительно сказывается на частоте и тяжести острых эпизодов инфекции в год, а также на реакции шоковых органов в виде снижения чувствительности их тканей к специфическому аллергену как в период естественной экспозиции аллергена, так и при проведении кожных и провокационных назальных тестов, следствием чего является положительная динамика клинических проявлений поллиноза (уменьшение системных реакций в период полликации), более высокая клиническая эффективность СИТ по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от результатов лечения: 10% - нет, 25% - удовлетворительно, 40% - хорошо, 25% - отлично



Литература

1. Гургенидзе Г.В., Надарая Х., Гвиришвили М., Микаберидзе М. "Оценка сравнительной эффективности иммунотерапии при аллергиях дыхательных путей." *Int. J. of Immunorehabilitation* 8: 15, 1998.
2. Гушин И.С. "Аллергоспецифическая иммунотерапия." *Лечащий врач* №3: 4-12, 2001.
3. Ильина Н.И. "Симптоматическая и патогенетическая терапия поллинозов" *Аллергия, астма и клиническая иммунология* №4: 20-24, 1997.
4. Рансбергер К., Ной С. "Энзимы и энзимотерапия" (Мюнхен) 1999.
5. Сизякина Л.П. "Эффективность препаратов системной энзимотерапии при лечении аутоиммунной и аллергопатологии" *Int. J. of Immunorehabilitation* №4 (3): 437, 2002.