



# Локальная иммунотерапия в комплексном лечении пациентов с аллергическим ринитом

Н.С. Татаурщикова, д.м.н., проф., Б. Сангидорж, А.С. Русанова

Адрес для переписки: Анна Сергеевна Русанова, rusanova\_as@pfur.ru

Для цитирования: Татаурщикова Н.С., Сангидорж Б., Русанова А.С. Локальная иммунотерапия в комплексном лечении пациентов с аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 28–31.

*Локальная иммунотерапия является хорошо изученным методом и характеризуется высокой эффективностью. В данном исследовании мы оценили клиническую эффективность локальной иммунотерапии гелем интерферона  $\alpha 2b$  (ИНФ- $\alpha 2b$ ) в комплексе с антиоксидантами у пациентов с сезонным вирус-ассоциированным аллергическим ринитом (АР). Были изучены результаты наблюдения 53 пациентов с вирус-ассоциированным сезонным АР (причинно-значимый аллерген – пыльца полыни). Пациенты основной группы ( $n = 28$ ) получали два курса терапии в год гелем ИНФ- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами: первый – перед сезоном палинации (в осенне-зимний период) и второй – непосредственно в период палинации вместе с базовой противовоспалительной терапией. В терапию контрольной группы ( $n = 25$ ) гель ИНФ- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами не включали.*

*По результатам исследования в основной группе отмечались уменьшение риноконъюнктивальных симптомов и снижение потребности в фармаконагрузке. В контрольной группе отмечалась тенденция к сохранению или увеличению объема базисной терапии по сравнению с предыдущим периодом палинации.*

*Полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинированная терапия с использованием топического иммуномодулятора геля ИНФ- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами у пациентов с вирус-ассоциированным сезонным АР снижает выраженность клинических симптомов сочетанной патологии, потребность в базовой фармаконагрузке и улучшает качество жизни пациента.*

**Ключевые слова:** локальная иммунотерапия, вирус-ассоциированный аллергический ринит, гель ИНФ- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами

## Введение

Использование иммуномодуляторов локально, в данном случае на слизистой оболочке носа, является хорошо изученным методом и характеризуется высокой клинической эффективностью [1–4]. Местная иммуномодулирующая терапия имеет ряд преимуществ перед системной. Для локальной иммунотерапии характерны высокая скорость наступления терапевтического эффекта, минимальное число побочных эффектов, эрадикационное воздействие на патогены слизистой оболочки носа, более высокая приверженность пациентов к лечению.

Для локальной иммунотерапии используется множество препаратов интерферона (ИНФ). Доказано, что местные формы препаратов ИНФ эффективны в формировании противоифекционной защиты в раз-

личных отделах респираторного тракта. К наиболее изученным и часто используемым относится гель ИНФ- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами – препарат, созданный на основе рекомбинантного ИФН- $\alpha 2b$  в комплексе с антиоксидантами, в состав которого входят  $\alpha$ -токоферол, метионин, бензойная и лимонная кислоты. Гелевая консистенция позволяет обеспечить пролонгированное действие активных компонентов препарата, защищая от вторичного инфицирования, а антиоксидантные компоненты повышают противовирусную активность ИНФ- $\alpha 2b$  в 10–14 раз. Активация местного иммуномодулирующего действия способствует повышению синтеза секреторного IgA с реализацией последующих антибактериальных и противовирусных эффектов [5, 6].



Опыт длительного использования препарата отражен в работах И.В. Нестеровой и соавт. [5, 6]. Многолетнее применение геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами сокращает длительность инфекционно-воспалительного процесса, нормализует функции эндогенного ИНФ, способствует нормализации показателей местного иммунитета слизистых оболочек. ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами нашел широкое применение в терапии при лечении острых респираторных инфекций, вирус-ассоциированных пневмоний, герпесвирусной инфекции и др. [7].

Множество исследований свидетельствуют об эффективности препарата в отношении элиминации этиологически значимых вирусов из носоглотки. В рамках комплексной терапии применение геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами также снижает выраженность катаральных симптомов (ринит, кашель, гиперемия зева) и симптомов интоксикации (в том числе гипертермии) [8].

Опыт использования геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами у детей раннего возраста при острой респираторной инфекции по двухразовой схеме показал снижение вирусной обсемененности носовых ходов, блокировал репликацию вируса, препятствовал адгезии респираторных вирусов.

Проблема иммунокомпрометированности у пациентов с аллергией становится все актуальнее с каждым годом. Данная тенденция обусловлена сочетанием аллергического заболевания и хронической герпесвирусной патологии. Герпесвирусы, в частности вирус простого герпеса и цитомегаловирус (ЦМВ), тропные к слизистым оболочкам дыхательных путей, напрямую связаны с измененным атопическим статусом и представляют серьезную угрозу мукозальному иммунитету пациента с аллергическим ринитом (АР) [10–13]. Такая коморбидная патология характеризуется сложными патофизиологическими изменениями, которые способствуют усилению как аллергического, так и хронического инфекционного процесса [9]. Сочетанная патология обуславливает формирование тяжелого воспалительного каскада на слизистых. Для иммунокомпрометированных пациентов с АР характерны более выраженные воспалительные изменения на слизистых, чем у пациентов с АР без герпетической инфекции. Наличие герпесвирусной инфекции у пациента с АР приводит к более тяжелому и затяжному течению основного заболевания, устойчивости к традиционным схемам лечения и неблагоприятному прогнозу для пациента.

Герпесвирусная инфекция участвует в механизмах иммуносупрессии [5, 6, 11] за счет внутриклеточной гиперпродукции интерлейкина-10 и трансформирующего фактора роста  $\beta$ . Эти механизмы, с одной стороны, обеспечивают защиту вирусу от апоптоза, а с другой – создают основу для аллергического воспалительного процесса. Даже при латентном течении герпесвирусной инфекции прослеживается связь между высокими титрами специфических антител к герпесвирусу и наличием аллергии [9, 12, 14].

Вирус-ассоциированный АР (ВААР) является одним из наиболее сложных фенотипов АР, требующих включения иммунотерапии в алгоритм ведения этих боль-

ных. Персональный опыт использования иммуномодулирующей локальной терапии [4, 9] позволяет говорить о высокой эффективности данного метода у пациентов с ВААР. Дальнейшие исследования в направлении расширения спектра иммуномодуляторов для локальной иммунотерапии, имеющих показания для использования у пациентов с ВААР, будут способствовать широкому использованию этих препаратов [1, 2, 9].

*Цель исследования* – оценка клинической эффективности иммуномодулирующей терапии с локальным использованием геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами у пациентов с сезонным ВААР.

### Материал и методы

Изучали клиническую эффективность геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами у 53 пациентов. В основную группу вошли 28 человек с сезонным ВААР с аллергией к пыльце полыни. Контрольную группу составили 25 пациентов с сезонным ВААР и аллергией к пыльце полыни. У всех пациентов был подтвержден диагноз АР, который сопровождался клиническими проявлениями инфекционного синдрома, наличием герпесвирусной инфекции (ЦМВ, вирус простого герпеса первого и второго типов), то есть ВААР. Возраст пациентов (мужчины и женщины) составил от 18 до 55 лет, длительность ВААР – от трех до 10 лет. Пациенты основной группы получали два курса геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами: перед сезоном палинации (в осенне-зимний период) и непосредственно в период палинации вместе с базовой противовоспалительной терапией. Гель наносили тонким слоем на слизистую оболочку преддверия носа два раза в сутки на протяжении 15 дней. Пациенты контрольной группы топический иммуномодулятор не получали. В период палинации все пациенты соблюдали элиминационную диету, использовали барьерные средства, принимали системную терапию  $H_1$ -антигистаминными препаратами, активными метаболитами второго поколения, топическими глюкокортикостероидными препаратами и деконгестантами по потребности.

Эффективность проведенной локальной иммунотерапии гелем ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами у лиц с ВААР оценивали на основании анализа клинической картины, результатов клинических опросников, в том числе T5SS и опросника RQLQ. Клиническую эффективность проведенного лечения в основной группе оценивали с помощью учета вышеописанных критериев спустя три месяца после сезона палинации, сравнивая их с показателями контрольной группы. В течение всего периода пациенты заполняли дневники самонаблюдения и опросники, регистрировали клинические симптомы сезонного АР. Учитывалась потребность в антигистаминных препаратах, деконгестантах, кромолах. Изменение качества жизни пациентов оценивали по опроснику RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Question) [15]. Общий индекс рассчитывали как среднее значение показателей по всем сферам. При этом принимали, что наименьшее значение индекса соответствует лучшему состоянию пациента, и наоборот. Максимальное количество баллов – 84.



При статистической обработке результатов обследования рассчитывали: среднее значение (M), ошибку средней (m), достигнутый уровень значимости (p). Для межгруппового сравнения показателей использовали параметрические и непараметрические методы. Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05. Анализ данных проводили при помощи пакета программ SPSS 14.0 (SPSS Lab., США).

## Результаты и обсуждение

До лечения в периоды палинации пациенты отмечали наличие таких симптомов, как ринорея, заложенность носа, чихание, слезотечение, зуд глаз и носа. Эпизоды не связанных с аллергией простудных заболеваний

в основной группе и группе сравнения составляли до двух-трех раз в три месяца, что составляет от шести до девяти эпизодов в год. Степень выраженности клинических симптомов риноконъюнктивита не различалась между группами наблюдения и соответствовала тяжести проявлений сезонного АР и степени сенсibilизации у пациентов с ВААР.

Анализ показал, что при локальной иммунотерапии объем базовой противовоспалительной фармако-нагрузки был достоверно ниже в основной группе (рис. 1). Такие же отличия были отмечены в отношении выраженности риноконъюнктивальных симптомов (рис. 2). Максимальные отличия в наблюдаемых группах отмечены по клиническим признакам заложенности носа и ринореи, что свидетельствует о реализации дополнительного противовоспалительного эффекта геля ИНФ- $\alpha$ 2b у пациентов с АР и позволяет рекомендовать его использование в комплексной терапии пациентов с ВААР.

Ведущими факторами, влияющими на качество жизни пациентов наблюдаемых групп, были профессиональная активность, выраженность риноконъюнктивальной симптоматики, качество сна, активность, раздражительность (рис. 3). У пациентов основной группы, получивших гель ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами в период палинации, эти факторы достоверно меньше влияли на качество жизни пациентов, нежели у пациентов контрольной группы.

Таким образом, результаты исследования применения геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами у пациентов с ВААР свидетельствуют о том, что комбинированная терапия способствует ослаблению выраженности характера локального воспаления, что, в свою очередь, приводит к снижению активности обострения в период палинации. Значительное уменьшение риноконъюнктивальных симптомов, в первую очередь заложенности носа, свидетельствует о влиянии на воспаление, вызванное медиаторами замедленной фазы аллергического воспалительного процесса.

Использование локальной иммунотерапии меняет тяжесть клинической картины АР в моменты обострения, позволяет снизить фармаконагрузку базовыми лекарственными средствами.

## Заключение

Топическая терапия иммуномодулирующим препаратом гелем ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами является патогенетическим методом в лечении ВААР. Использование геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами является патогенетически обоснованной, экономически выгодной и удобной для пациента терапией. Полученные данные свидетельствуют о том, что добавление в схему терапии пациентов с ВААР геля ИНФ- $\alpha$ 2b в комплексе с антиоксидантами в топической форме позволяет контролировать воспалительный каскад при АР, способствовать нормализации течения коморбидной патологии, снизить потребность в базовой симптоматической терапии АР и существенно улучшить качество жизни больного. 🌟

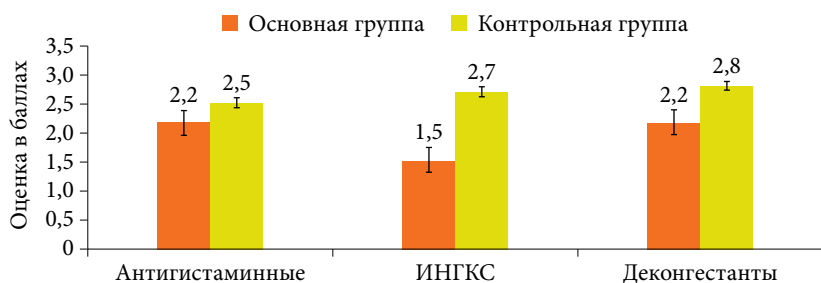
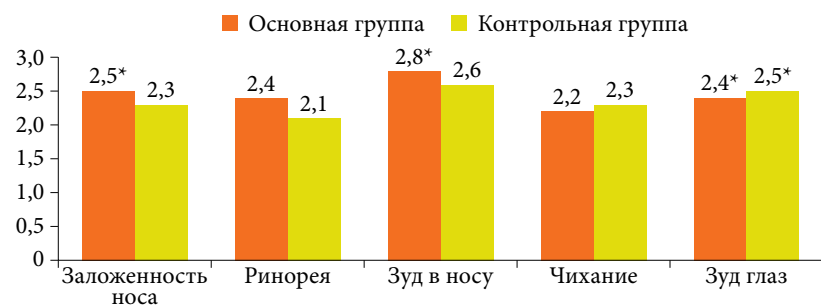
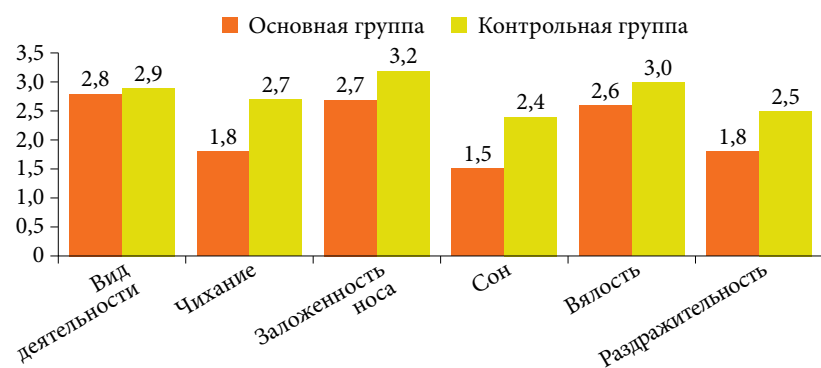


Рис. 1. Фармаконагрузка в период палинации на фоне лечения в группах наблюдения (основная группа n = 28, контрольная группа n = 25)



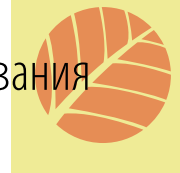
\* p < 0,05 – статистическая значимость различий между основной и контрольной группами сравнения.

Рис. 2. Выраженность клинических симптомов у пациентов групп сравнения на фоне лечения



\* p < 0,05 – статистическая значимость различий между основной и контрольной группами сравнения.

Рис. 3. Показатели активности, достоверно влияющие на качество жизни пациентов наблюдаемых групп



## Литература

1. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Богомильский М.Р. и др. Топическая цитокиноterapia в оториноларингологии. Методические рекомендации для врачей. М., 2007.
2. Аэрозольная терапия заболеваний дыхательных путей. Рекомендации для врачей. Под ред. М.Г. Романцова. СПб., 2007.
3. Арефьева Н.А. Применение раствора циклоферона 12,5% в профилактике обострений хронического тонзиллита и рецидивирующего синусита. СПб.: Полисан, 2007.
4. Татаурщикова Н.С. Особенности аллергического воспаления в оценке фенотипов аллергического ринита. Фарматека. Дерматология/Аллергология. 2018; s1: 12–15.
5. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Клещенко Е.И. и др. Ретроспективный анализ клинической эффективности коротких курсов интерферона в лечении ОРВИ у иммунокомпрометированных часто и длительно болеющих детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2014; 93 (2): 62–67.
6. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Клещенко Е.И. и др. Модифицированная программа комбинированной интерфероно- и иммунотерапии при ассоциированных респираторных и герпетических вирусных инфекциях у иммунокомпрометированных детей. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2013; 1 (27): 26–32.
7. Понежева Ж.Б., Купченко А.Н., Маннанова И.В., Горелов А.В. Интерфероны и противовирусный ответ. Эффективная фармакотерапия. 2018; 14: 14–21.
8. Кешишян Е.С., Зенина О.М., Кушнарева М.В. Эффективность местной иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у детей раннего возраста в общесоматических отделениях. Эффективная фармакотерапия. 2013; 50: 50–54.
9. Татаурщикова Н.С., Сепиашвили Р.И. Современные подходы к использованию иммуномодуляторов в аллергологической практике. Учебно-методическое пособие. М., 2012.
10. Царев С.В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние. РМЖ. 2016; 12: 800–803.
11. Бокова Т.А. Герпесвирусные инфекции у детей: современные возможности терапии. Лечащий врач. 2015; 6: 37–40.
12. Татаурщикова Н.С., Дегтярева Е.А., Краснов В.В., Романцов М.Г. Иммунокомпрометированный больной. Практические рекомендации. СПб., 2009.
13. Igde M., Igde F.B., Yazici Z. Herpes simplex type 1 infection and atopy association in Turkish children with asthma and allergic rhinitis. Iran J. Allergy Asthma Immunol. 2009; 8 (3): 149–154.
14. Sergerie Y., Rivest S., Boivin G. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta play a critical role in the resistance against lethal herpes simplex virus encephalitis. J. Infect. Dis. 2007; 196 (6): 853–860.
15. Juniper E.F., Thompson A.K., Ferrie P.J., Roberts J.N. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. J. Allergy Clin. Immunol. 1999; 104 (2 Pt. 1): 364–369.

### Local Immunotherapy in Complex Treatment Among Patients, Suffering from Allergic Rhinitis

N.S. Tataurshchikova, PhD, Prof., B. Sangidorj, A.S. Rusanova

People Friendship University of Russia, Moscow

Contact person: Anna S. Rusanova, rusanova\_as@pfur.ru

*Local immunotherapy is a well-studied method characterized by high efficiency. In this study, we evaluated the clinical efficacy of local immunotherapy with INF- $\alpha$ 2b in a complex with antioxidants gel in patients with seasonal virus-associated allergic rhinitis (AR). The results of 53 patients with virus-associated seasonal AR (causally significant allergen – wormwood pollen) were studied. Patients of the main group (n = 28) received 2 courses of therapy with INF- $\alpha$ 2b in a complex with antioxidants gel per year: in the autumn-winter period before the palination season and directly during the palination period together with basic anti-inflammatory therapy. The control group (n = 25) did not receive INF- $\alpha$ 2b in a complex with antioxidants gel.*

*According to the results of the study, there was a tendency in the control group to maintain or increase the volume of basic therapy compared with the previous period of palination.*

*The results obtained indicate that combination therapy using INF- $\alpha$ 2b in a complex with antioxidants gel in patients with virus-associated seasonal AR contributes to the normalization of the course of comorbid pathology, reduces pharmacovigilance and improves the quality of life of the patient.*

**Key words:** local immunotherapy, virus associated allergic rhinitis, INF- $\alpha$ 2b in a complex with antioxidants gel