УДК: 616.248:616.211-002 + 616.98

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ И ПОЛИОКСИДОНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

Шерматов Р.М. - к.м.н., доцент
Джураева К.Й. - ассистет
Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Аннотация. *В статье рассмотрены результаты клинических исследований эффективности аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей с бронхиальной астмой и аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей. Обсуждается влияние включения иммуномодулятора Полиоксидония (азоксимера бромида) в комплексную терапию на клинические показатели, иммунологические параметры и частоту обострений. Приведены данные собственных и литературных источников. Проведён сравнительный анализ эффективности терапии с использованием АСИТ в монорежиме и в сочетании с Полиоксидонием.*

Ключевые слова: *аллергическая бронхиальная астма, аллергический риносинусит, аллергоспецифическая иммунотерапия, Полиоксидоний, дети, иммуномодуляция.*

ALLERGEN-SPESIFIK IMMUNOTERAPIYA VA POLIOKSIDONIYNING BRONXIAL ASTMA VA ALLERGIK RINOSINUSITI BO‘LGAN BOLALARDA SAMARADORLIGI

Shermatov R.M. - t.f.n., dotsent
Djuraeva K.Y. - assistent
Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

Annotatsiya. *Maqolada bronxial astma va yuqori nafas yo‘llari allergik kasalliklari bo‘lgan bolalarda allergen-spesifik immunoterapiya (ASIT) samaradorligi bo‘yicha klinik tadqiqotlar natijalari ko‘rib chiqilgan. Shuningdek, kompleks terapiyaga immunomodulyator Polioksidoniy (azoksimera bromid) qo‘shilganida klinik ko‘rsatkichlar, immunologik parametrlar va kasallik kechishlari jihatidan ta’siri muhokama qilingan. Maqolada o‘z tadqiqotlari hamda adabiyot manbalari ma’lumotlari keltirilgan. ASITni yakka tarzda qo‘llash va Polioksidoniy bilan birga qo‘llash samaradorligining solishtirilgan tahlili olib borilgan.*

Kalit so‘zlar: *allergik bronxial astma, allergik rinosinusit, allergen-spesifik immunoterapiya, Polioksidoniy, bolalar, immunomodulyatsiya.*

EFFECTIVENESS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY AND POLIOXIDONIUM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC RHINOSINUSITIS

Shermatov R.M. - C.M.Sc., associate professor
Djuraeva K.Y. - assistant
Fergana Medical Institute of Public Health

Abstract. *This article examines the results of clinical studies on the effectiveness of allergen-specific immunotherapy (ASIT) in children with bronchial asthma and allergic diseases of the upper respiratory tract. The impact of including the immunomodulator Polioxidonium (azoximer bromide) in comprehensive therapy on clinical indicators, immunological parameters, and frequency of exacerbations is discussed. Data from the authors' own studies and published sources are presented. A comparative analysis of the effectiveness of therapy using ASIT alone and in combination with Polioxidonium has been conducted.*

Keywords: *allergic bronchial asthma, allergic rhinosinusitis, allergen-specific immunotherapy, Polioxidonium, children, immunomodulation.*

Актуальность. Бронхиальная астма у детей является одним из наиболее распространённых хронических аллергических заболеваний и часто протекает в сочетании с аллергическим риносинуситом. В последние годы концепция «объединённых заболеваний дыхательных путей» получила широкое признание, согласно которой воспалительные процессы в верхних и нижних дыхательных путях рассматриваются как единый патогенетический механизм [1, 3, 10, 12].

По данным Всемирной организации здравоохранения и международных аллергологических сообществ, распространённость бронхиальной астмы у детей составляет 5–10%, при этом в 60–80% случаев она сочетается с аллергическим риносинуситом. Это приводит к более тяжёлому течению заболевания, сокращению периодов ремиссии и снижению качества жизни [2, 5, 8-11].

Современная фармакотерапия (ингаляционные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты и др.) оказывает преимущественно симптоматическое действие и не полностью устраняет сенсибилизацию организма к аллергенам. В связи с этим возрастает потребность в патогенетически направленных методах лечения [4, 6, 7, 13].

В этой связи аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) рассматривается как единственный метод, способный изменить естественное течение аллергических заболеваний. Одновременно клинический интерес вызывает использование иммуномодуляторов, в частности Полиоксидоний, для коррекции дисбаланса иммунной системы [7, 13].

За последние 10 лет в лечении аллергических заболеваний сформировались новые подходы. Международные рекомендации, включая программы ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) и GINA (Global Initiative for Asthma), рекомендуют рассматривать бронхиальную астму и аллергический ринит/риносинусит как единый патологический процесс.

Многочисленные исследования подтвердили следующие эффекты аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ):

- снижение выраженности аллергических симптомов;
- уменьшение потребности в применении лекарственных препаратов;
- предупреждение развития сенсибилизации к новым аллергенам;
- снижение риска развития бронхиальной астмы.

Метанализы за период 2015–2024 гг. показывают, что АСИТ у детей обеспечивает длительную ремиссию, сохраняющуюся и после окончания терапии.

Однако в некоторых исследованиях отмечалось неполное восстановление иммунного ответа и низкая эффективность у отдельных пациентов, что свидетельствует о необходимости применения иммунокорригирующей терапии.

В последние годы особое внимание уделяется использованию иммуномодуляторов, таких как Полиоксидоний. Научные

исследования показали следующие механизмы его действия:

- активация фагоцитоза;
- нормализация функций Т- и В-лимфоцитов;
- восстановление баланса иммуноглобулинов;
- снижение продукции медиаторов воспаления.

Клинические наблюдения 2016–2023 гг. показали, что комплексная терапия с включением Полиоксидония:

- значительно снижает выраженность симптомов заболевания;
- увеличивает продолжительность ремиссии;
- сокращает количество рецидивов.

Особенно высокая эффективность комбинированной терапии (аллерген-специфической иммунотерапии + иммуномодулятор) отмечена у детей с бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим риносинуситом по сравнению с применением только аллерген-специфической иммунотерапии.

Таким образом, анализ современного литературного материала показывает, что применение аллерген-специфической иммунотерапии в сочетании с иммунокорригирующими препаратами является перспективным и эффективным направлением в лечении аллергических заболеваний.

Материалы и методы. Обследованы 60 больных сочетанной формой бронхиальной астмой (БА) с аллергическим риносинуситом (АРС) возрасте 7-14 лет среди них 30 больных (1 группа) получала аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), 30 (2 группа) получали АСИТ на фоне иммунокоррегирующего препарата полиоксидония.

Результаты исследовании и их обсуждения. Результаты исследовании показали преимущество полиоксидония отличные результаты отметили у 76%, больных (была ремиссия 2-2,5года), у больных первый группы отличные результаты зафиксированы у 49% больных длительность ремиссии который составило 1-1,5 г.

Аллерген специфическая иммунотерапия – способ лечения аллергических заболеваний, заключающихся в снижении чувствительности организма к воздействию аллергена путем повторного введения экстракта данного аллергена, начиная с минимальных доз.

Учитывая большую распространенность сочетанных форм бронхиальной астме особенно с аллергическими риносинуситами в полнее оправдан большой интерес к эффективному методу его лечения. В течение последних 20 лет стало ясно, что бронхиальная астма и ринит являются двумя видами проявления единого патологического процесса в дыхательных путях.

На сегодняшний день ни один из лекарственных препаратов применяемых для облегчения симптомов аллергического риносинусита не может измененит реакцию организма на аллерген.

Аллерген – специфическая иммунотерапия (АСИТ) повышает уменьшить выраженность симптомов аллергического заболевания, сокращает потребность в применении лекарственных препаратов, снижает вероятность присоединения сенсибилизации к другим аллергенам предупреждает развитие бронхиальный астмы.

Данная терапия превратилась в один из наиболее широко используемых эффективных методов лечения атопических заболеваний: сезонных и круглогодичных риноконьюктивитов, бронхиальной астмы.

Связи с чем цель исследования – оценить эффективности специфической иммунотерапии и иммунокорригирующей терапии полиоксидонием у больных сочетанной формой бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами. Материалы и методы.

В исследование были включены 60 детей больных, сочетанный формой бронхиальной астмы с аллергическими риносинуситами (АРС) в возрасте от 7 – 14 лет и 30 здоровых детей составили контрольную группу. Для лечения больных разделили на 2 группы.1 группа 30 больных получали АСИТ, 2 группа 30 больных получали АСИТ на фоне иммунокуррегирущего препарата полиоксидония.

Диагноз основного и сопутствующих заболевании ставили на основание комплексного клинико – аллергологического, функционального лабораторного иммунологического исследования.

АСИТ проводили по рекомендации РАКИ 2013 г, классическим парентериальным (подкожный) методом отечественными водно – солевыми экстрактами аллергенов.

Этап наращивания дозы проводили в условиях стационара и поддерживающей терапии амбулаторно.

У больных высокой степенью сенсибилизации начальную дозу определями с помощью аллергометрического титрования.

Начальная доза аллергена-10^{-6} -0,1 мл что соответствует 0,001 PNI (единиц белкового азота), конечная доза 10^{-1} 1,0 мл. на этапе достижения максимальной терапевтической дозы больные получали инъекции аллергенов 2р в день интервалом 6 часов. После выписки из стационара максимально достигнутую дозу (0,5 – 1 мл в разведении 1:10) повторяли с интервалом 1р в 14 дней. (поддерживающий этап).

Полиоксидоний вводили внутримышечно в дозе 3 мг, через 2 дня на курс 8 инъекции, трижды в недели. Лечение закончили 10-12 дней до начало АСИТ.

Эффективность АСИТ оценивали по методике разработанной НИАЛ АМН Российской федерации (1984). Лечение считали отличный если все симптомы болезни исчезали, нормализовались функционально – лабораторные и иммунологические показатели, хороший, когда исчезали приступы удушья и отмечались редкий кашель, небольшое затруднение дыхание.

Удовлетворительный если основные симптомы болезни сохранялись, но интенсивность снижались. Цифровые данные обработали методом вариационной статистики. Числовые различия считали достоверным при условии, когда $t \geq 2$, а $P < 0,005$

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что наиболее число больных было в возрасте 13-14 лет (66,6%) и 7-12 лет (33,3%). У большинства больных (66,6%) длительность заболевания было от 5 до 8 лет, у 17 (28,3%) менее 5 лет, у (10%) до 1 года. У большинства больных детей (63,3%) возникновение и развитие бронхиальной астмы началось с симптомов аллергического риносинусита. Наряду с этим у значительной части детей (30,0%) заболевание началось одновременно симптомов аллергических риносинуситов и бронхиальной астмы и только у относительно небольшого количество больных (6,7%) заболевание началось с симптомов бронхиальной астмы и после ее развития появились симптомы аллергического воспаления носа и придаточных пазух.

Причины сенсибилизации являлись неинфекционные аллергены:

1) Пыльцевые (20,0%) – полынь, лебеда кукуруза, хлопчатник чинары, айлантус; 2) бытовые и инсектные (53,3%)- домашняя пыль, микроклещи Dermaeophoides; 3) эпидермальные (26,7%) – шерсть кошки, шерсть собаки. Среди способствующих факторов имели значение наследственная отяющенность по аллергической патологии (75%), искусственные и раннее смешанное вскармлевание (65%) и аллергический диатез (55%).

Анализ показателей иммунного статуса показало, что существенно наростало общее число СД3+Т-клеток, как относительные значение -56,4 ± 1,4 ($P < 0,01$), так и абсолютное – 1003,0 ± 45,0 в 1 мкл $p < 0,01$

Таблица 1.

Динамика показателей иммунной системы у детей БА с сочетанным АРС в результате проведенного комплексного лечения (M±m)

Изученные параметры	Контрольная группа (n=20)	Группы больных		
		Группа без лечения (n=30)	АСИТ (n=30)	АСИТ + Полиоксидоний (n=30)
Лейкоциты,10^9/л	6710,0±348,0	9600,0±286,0*	6850,0±234,0**	6520,0±247,0**
Лимфоциты,%	30,1±1,1	21,2±0,9*	25,4±1,1	27,3±1,2**
Лимфоциты, абс	2019,0±147,0	2016,0±163,0	1739,0±176,0	1780,0±183,0
CD3+, %	56,4±1,6	48,4±1,25*	51,4±0,92**	56,4±1,4**
CD3+, абс.	1139,0±58,0	975,0±75,0*	894,0±38,0**	1003,0±45,0**
CD4+,%	34,4±1,3	28,7±1,1*	30,4±0,9**	33,5±0,8**
CD4+, асб	694,0±71,0	578,0±61,0*	528,0±53,0	596,0±63,0**
CD8+, %	21,4±1,2	29,6±1,3*	26,4±1,1**	22,8±1,3**
CD8+, абс	432±21	596,0±29,0*	459,0±36,0	405,0±39,0**
CD16+, %	14,2±0,9	7,8±0,9*	11,2±0,9**	13,9±1,1**
CD16+, абс.	286,0±18,0	157,0±16,0*	194,0±16,0	247,0±24,0**
CD20+, %	23,6±0,9	39,6±1,1*	31,1±1,3**	29,2±0,9**
CD20+, абс.	476,0±38,0	798,0±57,0	540,0±32,0**	519,0±43,0**
IgG, мг/%	1173,0±54,0	1481,0±31,0*	1347,0±35,0**	1020,0± 28,0**
IgA, мг/%	142±8,7	85,0±6,9,0*	125,0±7,3**	137±6,1**
IgM, мг/%	125±11,0	182±17,1*	165,0±9,1**	121,0±6,8**
Фагоцитоз,%	54,3±1,2	42,4±1,9*	50,5±1,6**	55,6±1,9**
ИЛ-4, пг/мл	2,85±0,15	15,1±1,12*	5,36±1,1**	3,95±0,3**
IgE, МЕ/мл	103,0±6,8	362 ± 23*	206 ± 19**	153 ± 12**

Примечание: ** - значения достоверны по отношению к контрольной группе*
*** - значения достоверны по отношению к группе до лечения (P<0,05–0,001)*

Наблюдалось достоверное повышение СД4 + Т – лимфоцитов – 33,5 ± 0,8% 596,0 ± 63,0 в 1 мкл (Р < 0,01). Количество цитотоксических Т лимфоцитов – СД8+ клеток достоверно снизилось -22,8±13%, 405,0±39,0 в 1 мкл. (Р< 0,01). Число NK-клеток повесилось до уровня контрольных значений и состоявило в среднем 13,9 ± 1,1 % (Р<0,01). Анализ абсолютных значений выявил ту же динамику (р<0,01) (табл 1).

Под влиянием полиоксидония, включенного в комплексную терапию наблюдалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов (Р< 0,01).

Количество В-лимфоцитов доставерно снизилось и составило 29,2±0,9 против 39,6±1,1 до лечения (р<0,01).

Использование полиоксидония как иммуномодулятора при комплексном печении больных детей с БА сочетанной с АРС оказало влияние на концентрацию иммуноглобулинов.

Хорошо известно, что антитела класса IgA является одним из ведущих механизмов противомикробной и антитоксической защиты в просвете бронхов и альвеол.

Стимулирующие влияние полиоксидония на продукцию IgA, можно оценить, как весьма полезное, патогенетические обоснованное лечебное влияние. Изуче-

ние уровня общего IgE в сыворотке крови выявило достоверное снижение 153,0±12,0 МЕ/мл против 3620±23,0 МЕ/мл до лечения (p<0,001).

Что касается IgM – антитела, их наибольшая активность связана с обсонизацией микроорганизмов и других чужеродных частиц, подлежащих фагоцитозу.

Поскольку аллергические заболевания связаны с постоянной активацией Th 2-клеток и избыточной продукцией интерлейкина – 4, проведенная АСИТ в сочетании с полиоксидонием способствует подавлению синтеза ИЛ -4-3,95±0,3пг/мл против исходных 15,1±1,2 пг/мл (p< 0,001), что, в свою очередь, способствует блокированию эффекта на IgE.

Исследование функции внешнего дыхания показало, что после проведенного комплексного лечения с полиоксидонием показатели внешнего дыхания доходили до уровня контрольных значений.

Таблица 2.

Показатели функции внешнего дыхания до и после АСИТ

Параметр	Здоровые дети п=20	До АСИТ п=60	АСИТ + полиоксиданий п=30	АСИТ п=30
Жел %	95,5±2,1	84,0±3,0 *	94,8±2,6	91,7±2,3
ФЖЕЛ %	89,5±2,4	76,2±3,4 *	90,5±2,5	86,8±2,5
ОФВ1 %	95,6±3,1	81,4±3,2 *	95,7±3,4	92,9±3,6
МОС 25 %	95,4±2,8	80,4±4,1 *	95,5±2,9	93,6±3,4
МОС 50%	92,1±2,6	79,2±3,7 *	93,0±2,7	90,0±3,8
МОС 75%	96,5±4,3	81,6 ± 3,5 *	96,8±3,9	92,3±3,2

** Достоверность различий групп больных и контрольной группой до АСИТ.*

У больных получивщих комплексную терапию АСИТ с полиоексидонию поле лечения показатели ФВД достигли до значений контрольной группы, тогда как у больных получивщих АСИТ показатели ФВД не достигли до значений контрольной группы.

У больных получивщих АСИТ с включением полиоксидония отличный результат лечении отмечали у 76% больных.

Достигнута полная ремиссия заболевания от 2 до 2,5 года. Не было зарегистрировано ни одного случая ухудшения симптомов аллергических заболеваний при использовании препарата.

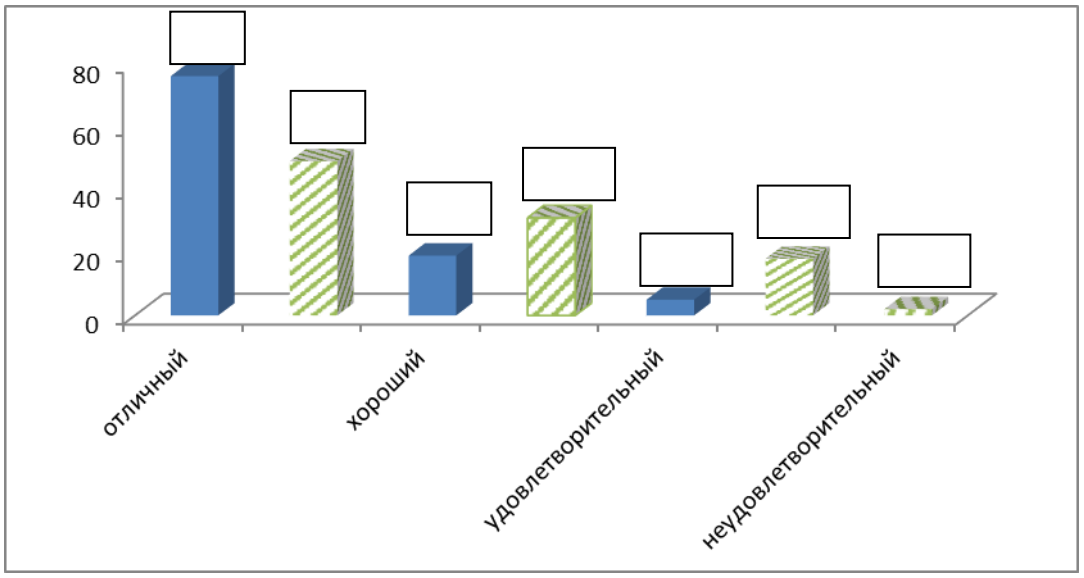
Тогда как у больных получивших АСИТ отличный результат терапии отмечали у 49% больных (табл 3).

Таким образом, проведенная комплексная терапия АСИТ с включением полиоксидония хорошо переносится больными детьми сочетанной формой БА с АРС.

Полиоксидованный оказывает выраженный иммуномодилирующий эффект на основные механизмы иммунной защиты. Полиоксиданий хорошо сочетается с другими препаратами и его включение в комплексную терапию позволило добиться не только уменьшения интенсивности заболеваний, но и снизить симптомов болезни, частоту рецидивов и их продолжительность, способствовало стойкой ремиссии.

Таблица 3.

Эффективность АСИТ.



Выводы:

1. Проведеный АСИТ у больных детей БА сочетанной АРС способствовало некоторому улучшению, клинического состояния и показателей функции внешнего дыхания, положительной динамике иммунологических параметров. Однако польного восстановления нарушунных показателей иммунитета до уровня контрольных значений не произошло.

2. Применение иммуномодулирующего препарата полиоксидония способствовало не только нормализации и клинического состояния, но и восстановлению показатели внешнего дыхания, нарушенных звеньев иммунной системы до нормативных значений.

3. При комплексной терапии АСИТ с выключением полиоксидония отличные результаты лечения наблюдалась у 76% больных, ремиссия было зафиксировано от 2 до 2,5 года.

4. В результате проведенный АСИТ, отличные результаты отмечались у 49% больных, ремиссия болезней зафиксировано от 1 до 1,5 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова М.М. (2025). Эффективность ускоренной аллергенспецифической иммунотерапии при атопической бронхиальной астме у детей. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 5(11), 23-28.

2. Ахмедова М. М., Шерматов Р. М., Алимова И. А. Эффективность ускоренной аллерген-специфической иммунотерапии при атопической бронхиальной астме у детей - результаты исследования у 87 пациентов. Eurasian J Med Sci. 2025; 5(11):23–28.

3. Курбачева О. М., Ильина Н. И., Баранова Л. С. Актуальные аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии у пациентов с бронхиальной астмой: обновления GINA 2024. Росс. аллергологический журнал. 2025.

4. Lin C.-F., Lin Y.-T., Liao C.-K., Yeh T.-H. Recent Updates of Immunotherapy for Allergic Rhinitis in Children. Curr Allergy Asthma Rep. 2023; 11(1):37–43

5. Arasi, S., Pajno, G. B., Panasiti, I., Sandoval, M., Alvaro-Lozano, M. (2020). Allergen immunotherapy in children with respiratory

allergic diseases. Minerva Pediatrica, 72(5), 343-357. doi:10.23736/S0026-4946.20.05959-9

6. Kim, J. M., Lin, S. Y., Suarez-Cuervo, C., Chelladurai, Y., Ramanathan, M., Segal, J. B., Erekosima, N. (2013). Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: A systematic review. Pediatrics, 131(6), 1155-1167. doi:10.1542/peds.2013-0343.

7. Rice, J. L., Diette, G. B., Suarez-Cuervo, C., Brigham, E. P., Lin, S. Y., Ramanathan Jr., M., … Azar, A. (2018). Allergen-specific immunotherapy in the treatment of pediatric asthma: A systematic review. Pediatrics, 141(5), e20173833. doi:10.1542/peds.2017-3833

8. Wu, K., Wu, S., Wang, L. (2025). Efficacy evaluation of allergen-specific immunotherapy in children with asthma: A systematic review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine, 25, 293. https://doi.org/10.1186/s12890-025-03763-1

9. Tang, J., Smith, A. (2025). Long-Term, real-world effectiveness of allergen immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinitis and asthma. Allergy, 80(3), 456-467. https://doi.org/10.1111/all.XXXXX (реал-world study supporting effectiveness for asthma/AR)

10. Yukselen, A. (2016). Allergen-specific immunotherapy in pediatric allergic asthma. Asia Pacific Allergy, 6(3), 139-148. doi:10.5415/apallergy.2016.6.3.139

11. Zheng, C., Xu, H., Huang, S., Chen, Z. (2023). Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy in asthmatic children allergic to house dust mite: a meta-analysis and systematic review. Frontiers in Pediatrics, 11, 1137478. doi:10.3389/fped.2023.1137478.

12. Karakoc-Aydiner, E., O Eifan, A., Baris, S., Gunay, E., Akturk, E., Akkoc, T., … Bahceciler, N. N. (2015). Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in dust mite-allergic children with asthma/rhinitis: a 3-year prospective randomized controlled trial. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 25(5), 334-342.

13. Qiyu, M. L., et al. (2025). Evidence of house dust mite immunotherapy in paediatric asthma: benefits for exacerbations and lung function. Exploration Journal of Allergy Asthma.