

УДК 616.248+616.5-001/002]-053.2-08

DOI:10.14427/jipai.2025.2.38

Клиническая эффективность применения аутосеротерапии при бронхиальной астме и атопическом дерматите

Е.Г. Асирян¹, Т.В. Ищенко², Е.Г. Косенкова¹, А.В. Кузьменкова¹¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск² Открытое акционерное общество «Санаторий «Джинал», Kislovodsk

Clinical efficacy of autoserotherapy in bronchial asthma and atopic dermatitis

E.G. Asiryan¹, T.V. Ishchenko², E.G. Kosenkova¹, A.V. Kuzmenkova¹¹ Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk, Belarus² Sanatorium "Dzhinal" JSC, Kislovodsk, Russia

Аннотация

Цель работы. Оценить клиническую эффективность аутосеротерапии у пациентов с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом.

Материалы и методы. В ходе работы обследовано 104 пациента в возрасте от 18 до 60 лет с аллергическими заболеваниями, из них 60 человек страдали бронхиальной астмой, 54 пациента – атопическим дерматитом. 64 пациента (34 – с атопическим дерматитом, 30 – с бронхиальной астмой) одновременно с основным лечением получали курс аутосеротерапии 8-10 процедур внутривенно по схеме, 40 человекам (20 – с атопическим дерматитом, 20 – с бронхиальной астмой) проводилось лечение согласно методическим рекомендациям Российской Федерации.

Результаты. При анализе клинической картины в исследуемых группах установлено, что пациенты с бронхиальной астмой, получавшие одновременно с базисным лечением курс аутосеротерапии быстрее достигали контроля над заболеванием, при этом сокращалась потребность в базисной терапии ($p < 0,05$). На фоне применения аутосеротерапии при атопическом дерматите установлены статистически значимые отличия в количестве обострений за 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$). Включение аутосеротерапии, как метода неспецифической иммунокоррекции, демонстрирует свою клиническую эффективность при аллергических заболеваниях у взрослых, воздействуя на патогенетические аспекты аллергических заболеваний.

Выводы. Применение аутосеротерапии у пациентов с бронхиальной астмой способствует быстрому достижению контроля над заболеванием, сокращая длительность применения базисной терапии, а также уменьшению количества обострений атопического дерматита, что улучшает качество жизни пациентов с этим аллергическим заболеванием.

Ключевые слова

Бронхиальная астма, атопический дерматит, аутосеротерапия.

Summary

Aim. To evaluate the clinical efficacy of autoserotherapy in patients with bronchial asthma and atopic dermatitis.

Materials and methods. Throughout the study, 104 patients aged 18 to 60 years with allergic diseases were examined, of which 60 persons suffered from bronchial asthma, and 54 from atopic dermatitis. 64 patients (34 with atopic dermatitis, 30 with bronchial asthma) received a course of autoserotherapy of 8-10 procedures intradermally alongside main treatment, 40 people (20 with atopic dermatitis, 20 with bronchial asthma) were treated according to the clinical guidelines of the Russian Federation.

Results. Analysis of the clinical picture in the study groups, has shown that patients with bronchial asthma who received a course of autoserotherapy along with basic treatment achieved control over the disease faster, while the need for basic therapy was reduced ($p < 0.05$). The use of autoserotherapy for atopic dermatitis has shown statistically significant differences in the number of exacerbations over 6 months of observation ($p < 0.05$). The inclusion of autoserotherapy as a method of non-specific immunocorrection demonstrates its clinical efficacy in allergic disease treatment in adults, affecting the pathogenetic aspects of allergic diseases.

Conclusions. The use of autoserotherapy in patients with bronchial asthma contributes to achieving rapid control over the disease, reducing the duration of basic therapy, as well as reducing the number of exacerbations of atopic dermatitis, which improves the quality of life for patients with this allergic disease.

Keywords

Bronchial asthma, atopic dermatitis, autoserotherapy.

Введение

В настоящее время в разных странах мира наблюдается рост аллергических заболеваний среди разных групп населения. Известно, что количество пациентов с бронхиальной астмой (БА) приближается к 350 млн [1]. Среди детского населения в Республике Беларусь частота БА составляет 10-15% [2], что в среднем соответствует данным распространённости астмы среди детей в мире: в Соединённых Штатах Америки – 6,5%, в Европейском союзе в 2019 году в возрасте от 5 до 9 лет БА выявлена у 17,79% детей, тогда как у детей 10-14 лет этот показатель равен 11,54% [3]. В России распространённость БА среди взрослых составляет 6,9% [4,5].

Известно, что в патогенезе БА преобладает Т2 воспаление с относительным снижением активности воспалительного ответа по Т1 пути [6-8].

Достаточно большое количество научных исследований посвящено изучению патогенеза БА, однако, учитывая продолжающийся рост данной патологии, проблема терапии этого патологического процесса сохраняет свою актуальность. Изучение механизмов развития даёт возможность глубже понять причины клинической картины заболевания, является основой для разработки новых методов лечения, совершенствования методов профилактики и реабилитации.

Особенностью атопического дерматита (АД), которое диагностируется у значительного числа пациентов, является хроническое рецидивирующее течение, зависимость локализации и морфологии очагов поражения от возрастных особенностей. Данное заболевание генетически детерминированным с проявлением воспалительных кожных процессов [9]. Статистические данные в разных странах, свидетельствуют о том, что у пациентов старше 18 лет распространённость АД составляет от 2,1 до 4,9%, а у детей выше – от 1,7 до 32,8%, нанося значительный ущерб обществу из-за высокой распространённости [10,11]. АД является хроническим заболеванием, требующим постоянных расходов как пациента, так и здравоохранения на лечение и реабилитацию. Высокая распространённость, влияние на качество жизни, трудоспособность пациента обуславливают высокую социальную и экономическую значимость [12]. В патогенезе АД играют важную роль как генетические факторы, определяющие нарушения кожного барьера (например, в гене филагтрина) с активацией Т2-иммунного ответа, так и влияние внешних факторов окружающей среды [9].

Известно, что в патогенезе любого аллергического заболевания, как БА, так и АД, основную

роль играют иммунные нарушения, которые обуславливают развитие соответствующей клинической картины заболевания. Основываясь на этих данных можно смело утверждать, что использование методов иммунокоррекции является необходимым и обоснованным в ведении пациентов с хроническими аллергическими заболеваниями. Примером патогенетической неспецифической активной подавляющей иммунокоррекции является метод аутосеротерапии [13]. Ежедневно внутривожно пациенту вводят собственную сыворотку крови, богатую медиаторами аллергии, цитокинами, биологически активными веществами (гистамин, простагландины, серотонин) [13]. Забор крови для приготовления сыворотки осуществляют в период обострения заболевания либо после проведения провокации (например, проведение кожных скарификационных проб (КСП)), лечение же проводят в период ремиссии [14]. Иммунокорректирующий эффект достигается внутривожным введением сыворотки в разные точки регионарных лимфоузлов, десенсибилизируя к причинно значимым аллергенам. Кроме того, вероятно, происходит идиотип-антиидиотипическое взаимодействие, а именно синтез антител к специфическим антителам [15]. Таким образом, происходит инактивация аллерген индуцирующих факторов путём антимедиаторного и антиидиотипического ответа. Что наглядно демонстрируется блокировкой непрямои деградации тучных клеток посттерапевтической сывороткой [16,17].

Цель работы – оценить клиническую эффективность аутосеротерапии у пациентов с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование на базе санатория «Джинал» (РФ, г. Кисловодск) в 2021-2024 годы. Дизайн исследования: открытое контролируемое исследование в параллельных группах на фоне стандартной терапии. Объектом исследования были пациенты от 18 до 60 лет с БА (n=50) различной степени тяжести и АД (n=54). Диагнозы БА и АД с определением степеней тяжести были установлены в соответствии с национальными и наднациональными рекомендациями [1,7,18].

Все пациенты получали стандартную терапию. 30 пациентов с БА (группа А) (табл. 1) и 34 пациента с АД (группа С), наряду со стандартной базисной терапией, получали курс аутосеротерапии по используемой нами схеме на основании инструкции, утверждённой

Министерством здравоохранения Республики Беларусь [19,20].

Для получения сыворотки забирали 10 мл периферической крови из локтевой вены после аллерген провокации кожными пробами или при обострении заболевания натошак. При проведении аутосеротерапии руководствовались инструкцией по применению [19]. Общая курсовая доза сыворотки за 10 дней введения составила 2,8-3,1 мл. На одну точку введения приходилось 0,1-0,15 мл сыворотки.

Для оценки эффективности проводимого лечения анализировали динамику клинической картины, в том числе количество обострений АД и БА, через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии. Уровень контроля над БА оценивали с помощью теста АСТ (АСТ - Asthma Control Test) [20,21].

Для анализа собранных данных применяли программное обеспечение - «Statistica 10.0». В зависимости от вида распределения (критерий Шапиро-Уилка) для сравнения независимых данных использовали t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни; для зависимых - критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты, включённые в исследование (n=104), закончили наблюдение. Курс аутосеротерапии прошли 64 человека с БА и АД.

В группе пациентов с БА, получавших курс аутосеротерапии в сочетании с базисной терапией (группа А), исходный показатель теста АСТ равен $18,40 \pm 2,12$ (табл. 2), статистически значимые различия установлены между исходным показателем и данными полученными через 1, 3 и 6 месяцев ($p_{1-2} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$). При этом следует отметить, что достоверные отличия получены и между показателями через 1 и 6 месяцев ($p_{2-4} < 0,001$), тогда, как уровень теста АСТ через 3 и 6 месяцев сохранялся практически на одном уровне, свидетельствующем о хорошем контроле над заболеванием ($p > 0,05$). Через 3 месяца 14 пациентов в группе А не нуждались в фармакотерапии в связи с полным контролем над заболеванием и отсутствием приступов, тогда как в начале исследования все пациенты получали базисную терапию согласно методическим рекомендациям Российской Федерации, международным рекомендациям. Через 6 месяцев ещё 1 пациент прекратил базисную терапию в связи с полным контролем над заболеванием и хорошими показателями спирограммы, 2 пациентам уменьшили дозу принимаемых ингаляционных ГКС в связи с сокращением числа приступов и улучшением контроля над БА.

В группе В, где пациенты получали только стандартное лечение, с учётом получаемой базисной терапией, показатели теста также повышались, зафиксированы статистически значимые

Таблица 1. Группы пациентов, включённых в исследование

Диагноз	Стандартное лечение	
	курс аутосеротерапии	без аутосеротерапии
Бронхиальная астма (n=50)	группа А (n=30)	группа В (n=20)
Атопический дерматит (n=54)	группа С (n=34)	группа D (n=20)
Всего	64	40

Таблица 2. Результаты АСТ у пациентов с БА на фоне проводимого лечения

Группы пациентов с БА	Сумма результата теста по контролю над астмой в баллах (АСТ (M±s))				Достоверность отличий внутри группы
	До лечения (1)	1 месяц (2)	3 месяца (3)	6 месяцев (4)	
Группа А (n=30)	18,40±2,12	20,85±1,77	23,10±0,67	23,90±0,89	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} > 0,05$
Группа В (n=20)	19,12±2,34	21,24±1,55	22,05±0,67	22,74±1,41	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} > 0,05$
Достоверность отличий между группами	$p_{АСТ1} > 0,05$	$p_{АСТ2} > 0,05$	$p_{АСТ3} < 0,05$	$p_{АСТ4} < 0,05$	

отличия между исходным уровнем через 1, 3 и 6 месяцев ($p_{1-2}<0,01$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{1-4}<0,001$), достоверные отличия отсутствовали между показателями через 1 и 6 месяцев ($p_{2-4}>0,05$). Количество пациентов, которые полностью прекратили применение базисной терапии через 3 месяца, составило 8 человек, через 6 месяцев ещё 2 человека прекратили приём, 1 пациенту снижена доза ингаляционных ГКС в связи с редкими приступами.

Сопоставляя показатели в группе А и В между собой, выявлены статически значимые отличия между уровнем контроля через 3 и 6 месяцев ($p_{ACT3}<0,05$; $p_{ACT4}<0,05$). При этом количество пациентов, продолживших приём базисной терапии в полном объёме, в группе А статистически значимо отличается через 6 месяцев от количество участников в группе В ($p<0,05$).

Анализируя эффективность аутосеротерапии у пациентов с АД, учитывали количество обострений заболевания в течение 6 месяцев до начала лечения, а также через 3 и 6 месяцев после проведения аутосеротерапии. Количество обострений в группе С и D в начале работы статистически значимо не отличалось между собой ($p>0,05$). Через три месяца частота обострений в обеих группах имела разное значение, при этом достоверно отличаясь от исходного показателя. Статистически значимые отличия в группе С, где пациенты получали курс аутосеротерапии наряду со стандартным лечением, зафиксированы как через 3, так и через 6 месяцев от начала работы ($p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$). Следует отметить, что достоверной разницы между показателями через 3 и 6 месяцев не выявлено ($p_{2-3}>0,05$). В группе D исходный уровень статистически значимо отличался от показателя через 3 месяца ($p_{1-2}<0,05$), однако достоверной разницы между частотой обострения АД через 6 месяцев от начала ис-

следования в сравнении с исходным уровнем, а также количеством через 3 месяца не установлено ($p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$) (табл. 3).

Обсуждение

Анализируя полученные данные о клиническом течении изучаемых хронических заболеваний, следует отметить ряд аспектов. Использование лекарственной терапии необходимо, как при БА, так и при АД, однако, в ряде случаев фармакотерапия позволяет купировать обострение, при этом после отмены имеет место появление симптомов аллергического процесса. Применение аутосеротерапии обусловлено влиянием на различные звенья иммунологического процесса, позволяя изменять характер течения заболевания, в отличие от лекарственных средств, применяемых при лечении БА и АД, глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, способствующих неспецифичному угнетению иммунного ответа. Введение сыворотки в организм при аллергии способствует «десенсибилизации» его к соответствующим биологически активным веществам, оказывая как местный, так и системный иммунокорректирующий эффект, в основе которого лежит способность организма синтезировать антитела к уже имеющимся в сыворотке крови антителам к определённому антигену, что блокирует действие аллергена при последующем его попадании в организм [23,24].

Ранее установлено, что использование аутосеротерапии у детей с АД приводит к снижению уровня IgE-антител к пищевым аллергенам и красителям. Учитывая эти данные, можно предположить, что этот механизм может быть одним из основных в реализации клинической эффективности этого метода. Курс аутосеротерапии у детей с АД вызывал модуляцию спектра

Таблица 3. Динамика частоты обострений заболевания у пациентов с АД на фоне проводимого лечения

Группы	Частота обострений (M±s)			Достоверность отличий внутри группы
	В течение 6 мес. до лечения (1)	3 месяца (2)	6 месяцев (3)	
Группа С (n=34)	2,32±1,61	1,27±0,64	1,19±0,58	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}>0,05$
Группа D (n=20)	2,28±0,73	1,82±0,46	1,96±0,65	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$
Достоверность отличий между группами	$p_{C1-D1}>0,05$	$p_{C2-D2}<0,01$	$p_{C3-D3}<0,01$	

антител к красителям и пищевой добавке - натрия бензоату, а также к пищевым аллергенам. Высокие уровни IgE-антител у большинства детей снижались, при этом нередко возрастали уровни IgA- и IgG-антител. Рост этих антител не характерен для аллергии, их часто считают «блокирующими» [15,24].

Оценивая клиническую эффективность аутосеротерапии при АД, а также учитывая литературные данные о механизме действия этого метода иммунокоррекции, следует отметить его результативность, которая характеризуется снижением частоты обострения у пациентов, страдающих этим заболеванием.

В литературе представлены данные об эффективности внутрикожной аутосеротерапии в комплексном лечении атопической БА. Наблюдалось снижение уровня IgE-антител к причинно-значимым аллергенам *D. Pteronyssinus* и *D. Farinae*. В то же время установлено снижение уровня антител класса IgG к этим аллергенам, а также уровня

ТФР- β 1. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования аутосеротерапии в качестве метода иммунокоррекции при бронхиальной астме [13,16]. Основываясь на полученных нами данных, следует отметить, что повышение уровня контроля, позволяющего в более короткие сроки отметить или сократить применение базисной терапии, подтверждает эффективность данного метода, а также возможность использования в качестве иммунооригинирующего лечения у взрослых пациентов.

Выводы

Продемонстрированная клиническая эффективность применения аутосеротерапии у пациентов с БА и АД свидетельствует о перспективности использования этого метода, как патогенетически обоснованного при различных аллергических заболеваниях, приводя к сокращению использования лекарственных средств, повышая контроль над БА, улучшая качество жизни пациентов с АД.

Литература

1. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (for Adults and Children than 5 Years) 2021 (update). The GINA reports are available on www.ginasthma.org. 2021, 49 p.
2. Беляева Л.М. Место антилейкотриеновых препаратов в лечении детей с бронхиальной астмой. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014;5(11):112-129.
3. Денисова А.Р., Геппе Н.А., Малахов А.Б. и др. Верификация диагноза и маршрутизация детей с бронхиальной астмой с использованием современных возможностей информационных систем. Российский аллергологический журнал. 2023;20(4):512-520.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Оригинал-макет. 2017, 160 с.
5. Chuchalin A.G., Khaltava N., Antonov N. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of COPD* 2014;9:963-974.
6. Matusovsky O.S. et al. CD4+ T cells enhance the unloaded shortening velocity of airway smooth muscle by altering the contractile protein expression. *J Physiol*. 2014;15(592):2999-3012.
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.ginasthma.org. Дата доступа: 2.06.2025.
8. Хакимова М.Р., Валеева А.Р., Курмаева Н.Ш. и др. Характеристика предикторов тяжелого течения различных фенотипов Т2-эндотипа бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2023;20(3):263-274.
9. Елисютина О.Г., Литовкина А.О., Смольников Е.В. и др. Опыт проведения подкожной аллергенспецифической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами у больных атопическим дерматитом. Российский аллергологический журнал. Общество с ограниченной ответственностью Фармарус Принт Медиа. 2024;21:17-28.
10. Bylund S., Kobyletzki L.B., Svalstedt M., et al. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00160. doi: 10.2340/00015555-3510.
11. Arkwright P.D., Koplin J.J. Impact of a decade of research into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(1):63-71. doi: 10.1016/j.jaip.2022.09.021.
12. Феденко Е.С., Захарова И.Н., Зайцева О.В., и др. Практические вопросы применения эмолентов с целью профилактики обострений атопического дерматита в сезон цветения: резолюция экспертов. Медицинский Совет. 2023;(17):172-178. doi: 10.21518/ms2023-364.
13. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. М.: Мед. лит., 2009, 464 с.
14. Доценко Э.А., Новиков Д.К., Колосова Т.С. Способ метаболической и иммунокорректирующей терапии методом аутосеротерапии : инструкция по применению № 66-9906 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.09.99. Витебск. 1999, 6 с.
15. Титова Н.Д., Асирян Е.Г. Обоснование применения аутосеротерапии при атопическом дерматите у детей. *Рецепт*. 2011;1(75):59-66.
16. Новиков Д.К. Медицинская иммунология. Мн.: «Высшая школа». 2005, 303 с.
17. Новиков Д.К., Величинская О.Г. Оценка эффективности внутрикожной аутосерогистаминотерапии у пациентов с аутоиммунной крапивницей. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2015;3:89-98.
18. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Разработчики: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Российское респираторное общество. Союз педиатров России. Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. Год утверждения 2024. Год окончания действия 2027. 193 с.
19. Метод вторичной медицинской профилактики бронхиальной астмы у детей : инструкция по применению № 060-1016 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.10.16 / Витеб. гос. мед. ун-т; сост.: В.И. Новикова, П.Д. Новиков, Н.Д. Титова, Е.Г. Асирян, Е.С. Минина. Витебск. 2016, 6 с.
20. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. Разработчики: Общероссийская общественная организация

«Российское общество дерматовенерологов и косметологов». Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. Межрегиональная общественная организация «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов». Год утверждения 2024. Год окончания действия 2027. 61 с.

21. Schatz M., Sorkness C.A., Li J.T., et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006;117:549–556.

22. Schatz M., Mosen D.M., Kosinski M., et al. Validity of the Asthma Control Test completed at home. *Am. J. Manag. Care* 2007;13:661–667.

23. Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Смирнова О.В. Ауто-серотерапия аллергических заболеваний. *Аллергология и иммунология.* 2008;9(4):478-480.

24. Титова Н.Д., Асиян Е.Г. Снижение уровня IgE-антител к аллергенам после аутосеротерапии у детей с аллергией. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2011;1:78-86.

Сведения об авторах

Асиян Елена Геннадьевна – проректор по научной работе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор медицинских наук, доцент. E-mail: lena.asiyan@mail.ru.

Ищенко Татьяна Владимировна – врач аллерголог-иммунолог, кандидат медицинских наук, Открытое акционерное общество «Санаторий «Джинал», Кисловодск, Российская Федерация.

Косенкова Елена Геннадьевна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии №1 Витебского государственного медицинского университета.

Кузьменкова Ангелина Владимировна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета. ORCID: 0000-0001-8629-1643

Поступила 17.06.2025.