



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21), (22) Заявка: **2009111358/14**, **30.03.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.03.2009(45) Опубликовано: **27.07.2010** Бюл. № **21**

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: **SU 1793923 A3**, **07.02.1993**. **SU 400324**,
01.10.1973. **EP 0479280 A1**, **08.04.1992**,
реферат. **БАБАХИН А.А.** и др.
Фармакологический контроль аллергии на
запе продукции IgE-антител. Химико-
фармацевтический журнал. Том 27, 1993, №2,
стр.4-7. «Аутолимфоцитотерапия», статья,
найдено из Интернет,
опубликовано 07.11.2008. Бронхиальная
астма у детей (см. прод.)

Адрес для переписки:
109044, Москва, ул. Мельникова, 14-1, Н.В.
Угрениновой

(72) Автор(ы):

Логина Надежда Юрьевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Логина Наталия Алексеевна (RU)**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ
АУТОЛИМФОЦИТОТЕРАПИИ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а
именно к иммунологии и аллергологии, и
может быть использовано при лечении
аллергических заболеваний. Для этого
предварительно из венозной крови больного
получают аутологичные лимфоциты. Затем
подкожно в латеральную поверхность плеча
вводят взвесь полученных аутологичных
лимфоцитов в физиологическом растворе в

дозах от 0,1 до 1,0 мл взвеси при концентрации
аутологичных лимфоцитов 10^5 - 10^7 кл./мл.
Введение осуществляют от 4-х до 10-ти раз с
интервалом между ними от 2-х до 6-ти дней.
Способ позволяет значительно сократить
сроки лечения, увеличить продолжительность
периодов ремиссии, а также избежать
возможность возникновения побочных
явлений. 1 з.п. ф-лы, 6 табл.

(56) (продолжение):

// Под ред. **КАГАНОВА С.Ю.** - М.: Медицина, 1999, стр.313-325. **WELLS JW et al. Suppression of**
allergic airway inflammation and IgE responses by a class I restricted allergen peptide vaccine., Mucosal
Immunol. 2009 Jan; 2(1):54-62. Epub 2008 Oct 29, реферат.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2009111358/14, 30.03.2009**

(24) Effective date for property rights:
30.03.2009

(45) Date of publication: **27.07.2010 Bull. 21**

Mail address:

**109044, Moskva, ul. Mel'nikova, 14-1, N.V.
Ugreninovoj**

(72) Inventor(s):

Logina Nadezhda Jur'evna (RU)

(73) Proprietor(s):

Logina Natalija Alekseevna (RU)

(54) METHOD OF TREATING ALLERGIC DISEASES BY AUTOLYMPHOCYTE THERAPY

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to immunology and allergology, and can be used in treating allergic diseases. That is ensured by preliminary recovery of self-lymphocytes from venous blood of the patient. Then self-lymphocyte suspension in physiologic saline is introduced

subcutaneously in lateral surface of the humerus in dosages 0.1 to 1.0 ml with the concentration of self-lymphocytes 10^5 - 10^7 c/ml. Introduction is performed 4 to 10 times every 2 to 6 days.

EFFECT: method allows considerably cutting time of treatment, prolonging remission, and avoiding potential by-effects.

2 cl, 6 tbl, 4 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к способу лечения аллергических заболеваний с использованием аутологичных лимфоцитов крови больного.

Аллергические заболевания в настоящее время занимают 3-4 место в мире среди патологических состояний человека, 20% населения в большей или меньшей степени подвержены аллергическим состояниям, причем отмечается тенденция к ежегодному увеличению их частоты. Поэтому проблема лечения аллергических болезней является одной из актуальных для современной медицины (см. Т.Г.Федоскова, Н.И.Ильина. Российский аллергологический журнал «Аллергические заболевания в клинической практике», Приложение №2, 2004 г.).

Традиционно сложились следующие принципы лечения аллергических заболеваний. В первую очередь проводится элиминация аллергена из окружения пациента с целью устранения причины сенсibilизации. В случае если элиминировать аллерген невозможно, показана неспецифическая гипосенсибилизация с использованием средств, подавляющих клинические проявления аллергических реакций без учета причинно-значимых аллергенов.

Основным направлением в лечении аллергических заболеваний является специфическая гипосенсибилизация или аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

(см. Курбачева О.М. Журнал «Цитокины и воспаление». Аллергенспецифическая иммунотерапия: история и перспектива совершенствования. №3, 2005 г.);

(см. Н.И.Ильина, Р.М.Хаитов. «Клинические рекомендации», Аллергология, 2006 г.).

Принцип специфической гипосенсибилизирующей терапии заключается во введении в организм больного возрастающих доз "ответственного" аллергена или смеси нескольких аллергенов различными путями: подкожно, перорально, ингаляционно и т.д.

Наиболее широкое применение в клинической практике нашли методы классической предсезонной профилактической гипосенсибилизации при поллинозах и круглогодичной непрерывной гипосенсибилизации при бытовой аллергии.

Однако проведение АСИТ в определенной степени ограничено при тяжелом персистирующем течении стероидозависимых форм аллергических заболеваний. Специфическая иммунотерапия практически не используется при рецидивирующей крапивнице и отеке Квинке, тяжелой астме, плохо контролируемой фармакологическими препаратами.

Известен патент СССР №1793923 «Способ лечения аллергических заболеваний», являющийся прототипом предлагаемого изобретения.

Особенностью способа лечения аллергических заболеваний методом аутолимфоцитотерапии (далее аутолимфоцитотерапия или АЛТ) является возможность его применения при поливалентной аллергии к широкому спектру различных видов аллергенов, а также в случае тяжелого персистирующего течения стероидозависимых форм аллергических заболеваний.

Аутолимфоцитотерапия дает хороший клинический эффект в лечении всех видов хронической рецидивирующей крапивницы, в том числе холинергической и холодовой, т.е. в тех случаях, когда классический метод аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) не используется.

Данный способ лечения может рекомендоваться больным в случае отсутствия клинического эффекта АСИТ или в случае невозможности проведения полноценного курса специфической иммунотерапии из-за высокой индивидуальной чувствительности пациентов даже к самым низким дозам лечебных аллергенов или алерговакцин.

Преимуществом аутолимфоцитотерапии является отсутствие побочных эффектов и относительно малая продолжительность курса лечения всего от 20 до 30 дней.

Аутолимфоцитотерапия относится к современной технологии «адаптивной экстракорпоральной терапии», одним из направлений которой является
 5 экстракорпоральная иммунофармакотерапия, используемая в лечении аллергических и онкологических заболеваний (см. В.П.Лесков, И.С.Гущин. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия. Пульмонология. 1993 г., №3, с.10-15);

(см. И.С.Гущин, В.П.Лесков. Extracorporeal immunopharmacotherapy Int J.
 10 Immunorehabilitation. 1994 г., №14, с.103);

(см. В.П.Лесков, А.Н.Чередеев, Н.К.Горлина, В.Г.Новожинов. Клиническая иммунология для врачей. Москва, «Медицина», 2005 г., 144 с.);

(см. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. Треклер
 15 Технолоджи, 2006 г.);

(см. Cheever M.A., Chet W. Therapy with cultured Tcells: Principles. - Immunol. Rev., 1997, №157, p.177-194);

(см. Cheever M.A. Thompson J.A., Britzmann L. et al. Antigen-driven long-term cultured T-cell proliferate in vitro distribute widely, mediate specific tumor therapy and persist long-term
 20 as a functional memory T-cells. - J. Exp. Med., 1986, V.63, P.1100-1112);

(см. Krauss J.S, Stein J.M., Shu S. Tumor reactivity of immune T-cells in short-term culture. - Cancer Immunol., 1996, Vol.43, №4, p.231-239.).

Показания к использованию аутолимфоцитотерапии

Аутолимфоцитотерапия используется в лечении практических всех заболеваний
 25 аллергической природы: бронхиальная астма (экзогенная, эндогенная и смешанная форма), круглогодичный аллергический ринит, поллиноз при отсутствии эффекта аллергенспецифической иммунотерапии или наличии противопоказаний к проведению специфического лечения.

Следует отметить особую актуальность этого лечения при генерализованных
 30 тяжелых формах атопического дерматита с непрерывно рецидивирующим течением, крапивнице, рецидивирующем отеке Квинке, так как при данных формах аллергических заболеваний АСИТ не применяется.

Технология предназначена для врачей иммунологов-аллергологов. Используется в
 35 условиях аллергологического стационара или амбулаторно в аллергологическом кабинете поликлиники. Выделение лимфоидных клеток из венозной крови больного, оттитровку их концентрации, проверку на чистоту и жизнеспособность клеток проводит врач лаборант-иммунолог.

Таким образом, в качестве изобретения предложен способ лечения аллергических
 40 заболеваний путем проведения аутолимфоцитотерапии, включающий предварительное получение аутологичных лимфоцитов из венозной крови больного и последующее их подкожное введение, характеризующийся тем, что осуществляют введение взвеси аутологичных лимфоцитов в физиологическом растворе в дозах от 0,1
 45 до 1,0 мл взвеси при концентрации аутологичных лимфоцитов 10^5 - 10^7 кл./мл, введение проводят от 4-х до 10-ти раз с интервалом между ними от 2-х до 6-ти дней. Предпочтительно введение подкожно взвеси аутологичных лимфоцитов в приемлемой среде осуществляется в латеральную поверхность плеча.

Техническим результатом предлагаемого способа является сокращение сроков
 50 лечения, увеличение сроков ремиссии, снижение частоты проявления симптомов основного и сопутствующего заболеваний.

Способ осуществляется следующим образом.

Предварительно получают аутологичные лимфоциты из венозной крови больного.

Методика выделения лимфоцитов

1. У больного из локтевой вены берут 8 мл крови, переносят в стерильную пробирку, содержащую предварительно добавленный гепарин в количестве, чтобы его конечная концентрация составила 25 ЕД/мл.

2. Гепаринизированную кровь медленно, не допуская перемешивания, наслаивают на раствор фиколл-урографина (плотность 1.077 г/мл), предварительно налитый в стерильную центрифужную пробирку. Соотношение фиколл-урографина и крови составляет 1,5:5. Манипуляции с кровью проводят с соблюдением правил стерильной работы.

3. Проводят центрифугирование пробирок в течение 30 минут при 400 g (1500 об/мин).

4. Лимфоциты, расположенные на границе раздела плазмы и градиента плотности, собирают стерильным шприцом, переносят в стерильную центрифужную пробирку, доводят объем до 10 мл стерильным физ.раствором и трижды отмывают.

5. Отмывка проводится центрифугированием клеток в физ.растворе в течение 7-ми минут при 1500 об/мин.

6. После каждого центрифугирования удаляют супернатант, клетки ресуспензируют, доводят объем до 10 мл стерильным изотоническим раствором натрия хлорида (0,9%) и центрифугируют, как в п.5.

7. После третьей отмывки клетки ресуспензируют в 1 мл ампулированного изотонического раствора натрия хлорида (0,9%).

8. Проводят подсчет клеток в камере Горяева и проверку препарата на чистоту клеточной популяции и жизнеспособность клеток.

Концентрацию лимфоидных клеток доводят до 10 млн. клеток в 1 мл, чистота клеточной суспензии по лимфоцитам не должна быть менее 95%, а жизнеспособность в тесте с трипановым синим - не менее 95%.

Кроме физиологического раствора суспензия аутолимфоцитов не содержит никаких лекарственных средств.

В процессе лечения больному вводят подкожно в латеральную поверхность плеча аутолимфоциты в постепенно возрастающих дозах - от 100 тысяч до 10 миллионов клеток.

Разработано несколько схем лечения, в которых варьирует количество вводимых лимфоцитов, частота их введения и продолжительность курса.

В различных схемах дозы введения больному составляют от 0,1 до 1 мл взвеси при концентрации аутологичных лимфоцитов от 100 тысяч до 10 миллионов клеток в 1 мл, т.е. от $0,1 \times 10^6$ (или 10^5) до 10×10^6 (или 10^7) кл./мл. Для простоты понимания и расчетов концентрация аутолимфоцитов приведена в размерности 10^6 кл./мл (один миллион клеток аутолимфоцитов в одном миллилитре физиологического раствора).

Схема №1

Оптимальный курс инъекций (введений) аутолимфоцитов, рекомендуемый при проведении первичной аутолимфоцитотерапии: I-я инъекция - 2×10^6 , II-я - 3×10^6 , III-я - 4×10^6 , IV-я - 5×10^6 , V-я - 6×10^6 , VI-я - 7×10^6 , VII-я и VIII-я - 8×10^6 , IX - 9×10^6 , X - 10×10^6 кл./мл. Инъекции проводятся 2 раза в неделю с интервалом не менее 2-х дней.

Схема №2

Рекомендуется больным с повышенной индивидуальной реакцией на введение лимфоцитов: I-я инъекция - 2×10^6 , II - 2×10^6 , III - 3×10^6 , IV - 3×10^6 , V и VI инъекции -

4×10^6 кл./мл. В зависимости от проявления реакции по немедленному (в течение 24 часов) или замедленному (в течение 72 часов) типу. Клетки вводились с интервалом между инъекциями от 2-х до 6-ти дней.

Схема №3

Назначается в редких случаях (2-3%), когда реакция на введение аутолимфоцитов наблюдается на протяжении всего первичного курса иммунотерапии: количество клеток при повторных инъекциях не увеличивается, т.е. шестикратно вводится по 2×10^6 кл./мл с интервалом от 2-х до 6-ти дней.

Схема №4

Назначается больным с начальными стадиями аллергического заболевания, протекающего в легкой форме. В этих случаях уже при первичном курсе ограничиваются четырехкратным введением аутолимфоцитов. Эта схема рекомендуется также при повторных курсах иммунотерапии с целью подкрепления достигнутой ремиссии у лиц с хорошим клиническим эффектом: I-я инъекция - 2×10^6 , II - 4×10^6 , III и IV инъекция - 5×10^6 , с интервалом 2 дня, V-я инъекция - 6×10^6 кл./мл.

Аутолимфоцитотерапия применяется в педиатрической практике для лечения детей старше 6 лет с тяжелыми формами аллергических заболеваний, таких как atopический марш (сочетания аллергического ринита, бронхиальной астмы, atopического дерматита, стероидозависимой бронхиальной астмы, плохо контролируемой фармацевтическими препаратами). В детской практике используется следующие схемы лечения.

Схема №5

Оптимальный курс инъекций аутолимфоцитов, рекомендуемый при проведении первичной аутолимфоцитотерапии детям старше 6 лет: I-я инъекция - $0,1 \times 10^6$, II - $0,2 \times 10^6$, III - $0,3 \times 10^6$, IV - $0,4 \times 10^6$, V - $0,5 \times 10^6$, VI - $0,5 \times 10^6$ кл./мл. Инъекции проводятся 2 раза в неделю с интервалом не менее 2-х дней.

Схема №6

Рекомендуется детям с повышенной индивидуальной реакцией на введение лимфоцитов: I-я инъекция - $0,1 \times 10^6$, II - $0,1 \times 10^6$, III - $0,2 \times 10^6$, IV - $0,2 \times 10^6$, V - $0,3 \times 10^6$, и VI-я инъекция - $0,4 \times 10^6$ кл./мл. В зависимости от проявления реакции по немедленному (в течение 24 часов) или замедленному (в течение 72 часов) типу. Клетки вводились с интервалом между инъекциями от 2-х до 6-ти дней.

Схема №7

Назначается в редких случаях (2-3%), когда реакция на введение аутолимфоцитов наблюдается на протяжении всего первичного курса иммунотерапии: количество клеток при повторных инъекциях не увеличивается, т.е. пятикратно вводится по $0,1 \times 10^6$ кл./мл с интервалом от 2-х до 6-ти дней.

Схема №8

Назначается детям и подросткам с начальными стадиями аллергического заболевания, протекающего в легкой форме. В этих случаях уже при первичном курсе ограничиваются четырехкратным введением аутолимфоцитов. Эта схема рекомендуется также при повторных курсах иммунотерапии с целью подкрепления достигнутой ремиссии у лиц с хорошим клиническим эффектом: I-я инъекция - $0,1 \times 10^6$, II - $0,2 \times 10^6$, III - $0,3 \times 10^6$ и IV инъекция - $0,4 \times 10^6$ с интервалом 2 дня, V - $0,5 \times 10^6$ кл./мл.

Таким образом, выбор схемы лечения зависит от тяжести заболевания, остроты процесса и индивидуальной реакции пациента на введение аутолимфоцитов, которая проявляется активацией основных аллергических симптомов.

Аутолимфоцитотерапия, как и аллергенспецифическая иммунотерапия, проводится в условиях аллергологического стационара или амбулаторно, в аллергологическом кабинете по назначению и под контролем врача аллерголога-иммунолога. Выделение лимфоидных клеток из венозной крови больного, оттитровка их концентрации, проверка на чистоту и жизнеспособность проводится врачом лаборантом-иммунологом.

Последующее подкожное введение больному суспензий лимфоцитов в их определенной дозе проводится медсестрой аллергологического кабинета под контролем врача аллерголога-иммунолога. Перед каждой процедурой проводится осмотр больного врачом аллергологом-иммунологом с целью индивидуальной коррекции дозы вводимых аутолимфоцитов.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения

Аутолимфоцитотерапия в большинстве случаев не сопровождается какими-либо осложнениями, однако, как при любом виде иммунотерапии, возможны индивидуальные реакции на введение аутологических лимфоцитов, которые могут проявляться незначительной манифестацией аллергических симптомов в виде усиления заложенности носа при аллергическом рините, единичных высыпаний или кожного зуда при крапивнице и atopическом дерматите, кратковременных приступов затрудненного дыхания у больных бронхиальной астмой.

Обычно у больных с аллергическими реакциями 1 типа манифестация симптомов возникает в течение несколько часов после введения клеток и заканчивается в течение 24 часов от момента введения. При замедленном типе аллергических реакций усиление или появление аллергических симптомов происходит через 48 часов и заканчивается через 72 часа. Как правило, симптомы обострения исчезают самопроизвольно или после однократного приема антигистаминных препаратов.

Результаты клинических наблюдений

Эффективность использования новой медицинской технологии

В таблице 1 представлены данные по оценке клинической эффективности аутолимфоцитотерапии (АЛТ) у 44-х аллергических больных с различной аллергической симптоматикой:

- Астматический статус как осложнение тяжелого течения бронхиальной астмы, при котором необходимо проведение интенсивной терапии или реанимационных мероприятий

- Аллергический ринит: заложенность носа, приступы ринореи, чихания

- Аллергический конъюнктивит: зуд, отек век, гиперемия конъюнктивы, слезотечение

- Поллиноз с клиническими проявлениями в виде риноконъюнктивального синдрома

- Крапивница, отек Квинке - хроническая рецидивирующая форма с частыми обострениями: уртикарные высыпания, отеки лица, тела, конечностей

- Атопический дерматит - ограниченный, распространенный, диффузный с клиническими проявлениями в виде эритематозно-сквамозной, эритематозно-сквамозной с лехенификацией и лихеноидной формы

- Аллергический трахеит: сухой приступообразный кашель, першение в горле, ощущение сухости слизистых носоглотки

- Аллергический фарингит: приступообразный лающий кашель, периодическая осиплость голоса, ощущение затрудненного дыхания

Средняя частота выраженности клинических симптомов рассчитывалась в % перед 1-м и 2-м (через 12-18 месяцев) курсами АЛТ.

Представленные данные показывают, что после 1-го курса АЛТ у больных снижалась частота проявления следующих симптомов: астматического синдрома почти в 6 раз, ринита - в 10 раз, конъюнктивита - в 25 раз, обострение поллиноза - в 2 раза; в 86% отмечен положительный эффект лечения кожных аллергических синдромов. Особенно следует отметить снижение в 10 раз частоты астматических состояний.

Был установлен положительный клинический эффект АЛТ и на течение сопутствующих заболеваний (данные представлены в таблице 2).

Представленные данные указывают, что проведение только одного курса АЛТ приводило к уменьшению частоты проявления обострения обструктивного бронхита в 2 раза, хронического тонзиллита - в 6 раз, существенно снизилась восприимчивость к респираторным инфекциям, а также отмечено снижение выраженности хронических воспалительных процессов желудочно-кишечного тракта.

Оценка эффективности АЛТ была проведена при лечении 121 больного с бронхиальной астмой. Установлен статистически достоверный ($p < 0,05$) клинический эффект АЛТ при лечении бронхиальной астмы.

Наряду с оценкой клинической эффективности АЛТ, при ее проведении изучали динамику иммуно-аллергологических показателей. Ниже представлены результаты обследования иммунного статуса у больных, получавших АЛТ в 2001 году. Данные больные (81 человек) прошли полное иммунологическое обследование до и через три месяца после проведения АЛТ. Сравнение среднegrupповых значений показателей иммунного статуса у этих больных (данные представлены в таблице 3) показало достоверное снижение процента и абсолютной величины Т-хелперных клеток (СД4) и достоверное повышение до нормальных значений изначально сниженного процента Т-цитотоксических клеток (СД8).

Данное перераспределение иммунорегуляторных клеток после курса АЛТ привело к достоверной нормализации изначально повышенного значения иммунорегуляторного индекса в этой группе больных. Также была установлена достоверная нормализация процента палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов и процента эозинофилов, характеризующих активность воспалительного и аллергического процессов.

Для подтверждения иммунокорригирующего воздействия АЛТ был проведен анализ достоверности нормализующего воздействия аутолимфоцитотерапии (АЛТ) на иммунологические показатели всех пролеченных больных. В группе больных с аллергическими заболеваниями, прошедших курс АЛТ, была изучена динамика 11-ти изначально либо сниженных, либо повышенных показателей иммунного статуса.

Оценка достоверности наличия нормализующего сдвига показателей проводилась по критерию Пирсона - χ^2 - (при $\chi^2 < 3,84$ колебания показателя случайные, не связанные с лечением, при $\chi^2 > 3,84$ сдвиг частот достоверный). Показано, что изменения как повышенных, так и сниженных начальных значений показателей уровня IgA, IgG и индекса нагрузки являются случайными. Для остальных показателей наблюдается достоверная частота снижения повышенных значений уровня IgE ($\chi^2 = 17,2$), IgM ($\chi^2 = 16,0$), фагоцитоза ($\chi^2 = 17,9$), иммунорегуляторного индекса ($\chi^2 = 19,8$), лейкоцитарного индекса ($\chi^2 = 22,7$) и роста пониженных значений % Т-клеток ($\chi^2 = 5,8$). Для показателя % эозинофилов достоверно нормализуются как сниженные ($\chi^2 = 9,2$), так и повышенные ($\chi^2 = 17,2$) значения.

Представленные данные показывают, что АЛТ аллергических заболеваний приводит к достоверной нормализации показателей иммунного статуса, характеризующих остроту воспалительного и аллергического процессов, а также характеризующих величину дисбаланса иммунорегуляторных клеток (иммунорегуляторный индекс) и степень иммунной недостаточности Т-звена (лейкоцитарный Т-индекс).

Была также проведена оценка эффективности применения метода АЛТ при аллергических заболеваниях по степени нормализации уровней общего IgE и IgE-специфических антител, являющихся основными диагностическими показателями, характеризующими остроту аллергического процесса. Анализ уровня общего IgE до и спустя 3 недели и 3 месяца после АЛТ у 205-ти и 57-ми больных аллергическими заболеваниями, соответственно, (данные представлены в таблице 4), показал, что положительная динамика этого показателя через три недели имеет место у 79% больных, отрицательная динамика - у 21% больных. Через три месяца после проведения курса АЛТ (отдаленные результаты) количество больных с положительной динамикой IgE возросло до 84,2%.

Таким образом, был выявлен пролонгированный эффект АЛТ на нормализацию уровня общего IgE у больных с аллергическими заболеваниями. Для оценки эффективности АЛТ по степени нормализации уровня IgE специфических антител у 156-ти больных с аллергическими заболеваниями до и через 3 недели после лечения проводилось их определение к 4-м группам аллергенов (бытовые, грибковые, пищевые и пыльцевые) с помощью иммуноферментных наборов.

В таблице 5 представлены данные о количестве положительных реакций у больных до и после АЛТ на различные группы аллергенов, каждая из которых включала до 10 аллергенов.

Количество положительных реакций до проведения АЛТ на одного больного в среднем составила 4,5. После АЛТ эта величина снизилась до 3,9. Для оценки как индивидуальной, так и групповой эффективности АЛТ по совокупности нескольких параметров, которые в ходе лечения изменяются различным образом, нами был разработан новый критерий М, который может быть в дальнейшем применен для оценки эффективности любого метода лечения.

Положительные реакции на аллергены, выявленные до лечения, в ходе лечения исчезали, снижались, усиливались или оставались без изменения. В отдельных случаях наблюдали появление положительных реакций в ходе лечения. При оценке эффективности АЛТ по изменению уровня специфических IgE-антител в совокупности ко всем определяемым аллергенам нами было введено понятие положительной и отрицательной динамики. Положительная (м1) включала процессы уменьшения и/или полного исчезновения положительной реакции, отрицательная (м2) включала процесс усиления реакций и/или появление дополнительных положительных реакций в ходе лечения на определенные аллергены. Для группы больных (общая оценка эффективности) или для каждого больного (индивидуальная эффективность) вычисляли разницу между числом аллергенов, имевших положительную динамику (м1) и числом аллергенов, имевших отрицательную динамику (м2) специфических IgE-антител к ним. Эта разность и является критерием оценки эффективности метода лечения.

Критерий М может принимать как положительные значения, и это означает, что положительная динамика исследуемых параметров преобладает над отрицательной, так и отрицательные значения - преобладание отрицательной динамики. При $M \geq 0$

эффективность лечения положительна, при $M < 0$ лечение не эффективно.

Результаты оценки эффективности АЛТ по динамике уровня специфических IgE антител у 156 больных к 4-м группам аллергенов представлена в таблице 6.

Проверка достоверности преимущественного снижения уровней специфических IgE в процессе лечения оценивали по критерию Пирсона (X^2), при $X^2 > 3,84$ преимущество положительной динамики над отрицательной в процессе лечения является достоверным.

Исходя из критерия М, с хорошим эффектом лечение закончили 115 человек (73.7%), без эффекта - 41 человек (26,3%), причем для грибковых, пищевых и пылевых аллергенов значение эффективности АЛТ было достоверным.

Использование критерия М для оценки эффективности аутолимфоцитотерапии больным с аллергическими заболеваниями по индивидуальной нормализации у них уровня IgE специфических антител к 4-м группам аллергенов выявило более чем 70% эффективность данного метода. Данную методику оценки эффективности лечения применили для больных бронхиальной астмой (14 человек), прошедших курс аутолимфоцитотерапии.

Положительная реакция на 1-2 группы аллергенов до лечения была у 4 больных (28.6%), на 3-4 группы - у 10 (71.4%) больных. Положительная реакция на бытовые аллергены определялась у 11 (78.6%) человек, на грибковые - у 11 (78.6%) человек, на пищевые - у 11 (78.6%) человек и на пылевые - у 6 (42.9%) больных. До начала лечения положительная реакция на 10 и более аллергенов была у двух больных (14.3%), на 5-9 аллергенов - у семи больных (50%), менее чем на 5 аллергенов - у 5 человек (35.7%). В среднем на одного больного приходилось 5,3 положительных реакции/чел. После лечения положительная реакция на 10 и более аллергенов была у одного больного (7.1%), на 5-9 аллергенов - у пяти больных (35.7%), менее чем на 5 аллергенов - у 8 больных (57.1%). В среднем, после АЛТ число положительных реакций на одного больного уменьшилось до значения 4,9.

У всех больных в совокупности до лечения было выявлено 20 положительных реакций на бытовые аллергены, 15 - на грибковые, 29 - на пищевые, 10 - на пылевые аллергены. Отношение числа реакций с положительной динамикой после проведенного курса АЛТ к числу реакций с отрицательной динамикой (М) может быть использовано для оценки эффективности данного метода при лечении аллергии, вызванной аллергенами определенного класса ($M \geq 1$ - лечение эффективно, $M < 1$ - лечение не эффективно). Положительная динамика в классе бытовых аллергенов имела место в 8 случаях (33.3%), отрицательная - в 5 случаях (20.8%), в 11 случаях (45.8%) - без динамики. В классе грибковых аллергенов положительная динамика была выявлена в 5-ти случаях (26.6%), отрицательная - в 4-х (21.1%), без динамики - 10 случаев (52.6%). В классе пищевых аллергенов с положительной динамикой было 12 случаев (40%), с отрицательной - 1 (3.3%), без динамики - 17 (56.7%). В классе пылевых аллергенов с положительной динамикой было 5 случаев (41.7%), с отрицательной - 2 (16.7%), без динамики - 5 (41.6%). Величина М составила для бытовых аллергенов 1.6, для грибковых - 1.25, для пищевых - 12.0, для пылевых - 2.5, что говорит об эффективности данного метода лечения при аллергии, вызванной аллергенами всех четырех классов.

Оценка индивидуальной эффективности АЛТ для каждого больного с бронхиальной астмой по вышеописанному критерию М выявила, что с хорошим эффектом лечение закончили 7 человек (50%), с удовлетворительным - 3 человека (21.4%), без эффекта - 4 человека (28.6%).

Таким образом, описанные выше критерии оценки эффективности аутолимфоцитотерапии при бронхиальной астме установили, что более чем у 70% больных проведение АЛТ приводило к нормализации уровня IgE специфических антител. При этом установлена положительная эффективность АЛТ при
 5 сенсibilизации к аллергенам всех 4-х оцениваемых групп; наиболее эффективной АЛТ оказалась при аллергии на пищевые и пыльцевые группы аллергенов.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что выраженный положительный клинический эффект АЛТ коррелирует с выявленной положительной динамикой
 10 иммунологических показателей и уровней общего IgE и специфических IgE-антител у больных с различными аллергическими заболеваниями, в частности с бронхиальной астмой, что позволяет говорить о данном методе лечения, как об иммунотерапевтическом.

Хотя иммунологический механизм воздействия АЛТ до конца не выяснен, можно предположить, что в основе действия данного метода лечения аллергических заболеваний лежат следующие процессы: во-первых, при такой форме иммунотерапии может происходить десенсибилизация аллергенами, находящими на поверхности лимфоцитов. Возможно также образование блокирующих антител и торможение
 20 аллергической реакции. Во-вторых, подкожное введение аутолимфоцитов может сопровождаться толерогенным эффектом, при котором происходит блокада или элиминация антигенспецифических клонов иммунокомпетентных клеток, продуцирующих гомоцитотоксические антитела, а также клонов, обладающих прямым цитотоксическим действием.

Опыт применения метода АЛТ при различных аллергических заболеваниях также показал, что побочные реакции и осложнения практически не возникали. У некоторых пациентов наблюдали незначительную манифестацию имеющихся аллергических синдромов (отеки слизистой носоглотки, единичные кожные высыпания, легкие
 30 признаки затрудненного дыхания и проч.), которые проходили без дополнительной терапии в течение 12-48 часов. Поэтому АЛТ назначается в состоянии относительной ремиссии, после купирования выраженного обострения.

- Установлен достоверный положительный клинический эффект АЛТ при различных аллергических заболеваниях, который выражается в снижении частоты
 35 проявления симптомов основного и сопутствующего заболеваний, а также в увеличении срока ремиссии до года и более.

- Установлено, что АЛТ аллергических заболеваний приводит к достоверной нормализации показателей иммунного статуса, характеризующих остроту
 40 воспалительного и аллергического процессов, а также к перераспределению CD4 и CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов в процессе лечения в сторону нормализации их соотношения.

- Выявлен пролонгированный эффект АЛТ на нормализацию уровня общего IgE у больных с аллергическими заболеваниями.

- Использование критерия оценки эффективности АЛТ аллергических заболеваний по индивидуальной нормализации у больных уровня IgE специфических антител выявило более чем у 70% больных, получавших лечение, снижение уровня
 45 специфических IgE антител ко всем 4-м оцениваемым группам аллергенов; наиболее эффективной АЛТ оказалась при сенсibilизации к пищевым и пыльцевым аллергенам.
 50

СИМПТОМЫ	Частота выраженности клинических симптомов, %	
	до АЛТ	перед 2-м курсом АЛТ
Астматический статус	45.5	4.5
Астмоидный синдром	70.5	11.4
Ринит	72.7	6.8
Конъюнктивит	59.1	2.3
Поллиноз	59.1	29.5
Крапивница, отеки Квинке, атопический дерматит	50.0	6.8
Трахеит	18.2	0
Фарингит	13.6	0

Влияние АЛТ на сопутствующие заболевания при лечении аллергопатологий			Таблица 2
СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	Частота проявления сопутствующих заболеваний, %		
	До АЛТ	перед 2-м курсом АЛТ	
Обструктивный бронхит	75.0	29.5	
Хронический тонзиллит	13.6	2.3	
Частые ОРЗ	15.9	0,6	
Хронический гастрит, колит	81.8	52.3	

Таблица 3. Результаты сравнения среднегрупповых показателей формулы крови и иммунного статуса у больных (81 чел.), прошедших курс АЛТ (1 - до лечения, 2 - через три месяца после лечения)

Показатели	Значения 1	Положение 1	Значения 2	Положение 2	P<0.02	P
Эозиноф. %	4.24	>	3.33	N		.268
п/я нейтр. %	4.90	>	3.76	N	*	.021
с/я нейтр. %	50.43	<	52.86	N		.374
Лимфоциты %	33.19	N	35.43	N		.390
Лимфоциты, абс. 10^9 кл/л	2.35	N	2.1014	N		.244
Моноциты %	6.24	N	4.62	N	*	.013
Лейкоциты	7.11	N	6.01	N	*	.023
Т-л.(CD3) %	70.08	N	65.32	N		.129
Т-л, абс.	1.64	N	1.3860	N		.116
Т-л (CD4) %	37.83	N	23.73	<	*	.000
Т-х, абс.	0.64	N	0.3512	<	*	.001
Т-л(CD8) %	16.65	<	23.23	N	*	.009
Т-с, абс.	0.28	<	0.3205	N		.369
NK-л (CD16) %	14.94	N	16.50	N		.570

5	В-л(CD20) %	5.67	<	4.77	<		.247
	В-л, абс.	0.136	<	0.1016	<		.133
	D %	44.19	N	40.90	N		.315
	НСТ %	21.29	>	13.33	>	*	.004
	ЦПА	0.25	N	0.1652	N	*	.006
10	IgA, мг/мл	2.89	N	2.97	N		.834
	IgM, мг/мл	2.02	N	2.09	N		.802
	IgG,мг/мл	15.88	N	12.98	N	*	.001
15	IgE, КЕ/л	385.09	>	355.84	>		.759
	п/с	0.1014	> влево	0.0714	N	*	.011
	ЛТИ	4.75	N	4.7694	N		.970
20	ИРИ	2.809	>	1.1575	< N	или *	.000

Таблица 4

Анализ динамики уровня общего IgE у больных аллергическими заболеваниями, прошедших курс АЛТ

25	Изменение показателя IgE	Группа больных(1-205 чел., 2-57 чел.)			Значения IgE (КЕ/л)	
		Группа	К-во больных	% больных	До АЛТ	После АЛТ
						3 недели (группа 1) 3 месяца (группа 2)
	Колебания в норме	1	83	40,5	68,5±20,3	61,2±25,3 -
		2	9	15,8	53,7±23,4	- 63,0±27,6
30	Полная нормализация	1	14	6,8	650±54,3	68,3±28,1 -
		2	3	5,3	180±53,1	- 79,2±21,8
	Частичная нормализация	1	65	31,7	375,4±75,1	280,6±83,6 -
		2	36	63,1	559,6±83,1	- 440,8±69,5
	Дальнейший рост	1	43	21	234±25,3	411±61,8 -
35		2	9	15,8	184,3±54,8	- 401,0±112,5

Таблица 5

Распределение больных по частоте положительных реакций на аллергены различных групп до и после АЛТ

40	Классы аллергенов	Бытовые (Н)	Грибковые (G)	Пищевые (F)	Пыльцевые (P)	Всего больных
	число больных с + реакциями на аллергены	74	70	77	89	156
	Число + реакций до АЛТ на аллергены	139	103	170	295	707
	Число + реакций после АЛТ на аллергены	114	93	162	248	617
45	число + реакций на одного больного до АЛТ	1.9	1.5	2.3	3.3	4.5
	число + реакций на одного больного после АЛТ	1.5	0.9	2.1	2.8	3.96
	% снижения + реакций	21.0	40.0	8.7	15.2	12.7

Таблица 6 Оценка эффективности АЛТ по динамике уровня специфических IgE антител

5

Класс аллергенов	Количество больных					χ^2 Достоверность при $\chi^2 > 3,84$
	До АЛТ	После АЛТ				
	с положительными реакциями на аллергены соответствующей группы	М* / 0		М < 0		
		К-во больных	% больных	К-во больных	% больных	
Бытовые	88	62	70,5	26	29,5	3,37
Грибковые	78	59	75,7	19	24,3	8,53
Пыльцевые	93	74	79,6	19	20,4	22
Пищевые	81	64	79,1	17	20,9	24,5
Всего	156	115	73,7	41	26,3	9,67

10

15

20

* М - разность между числом аллергенов с положительной и отрицательной динамикой уровня специфических IgE антител

Примеры, подтверждающие эффективность предложенного метода лечения

Клинический случай №1

Больной Б., 28 лет, проходил курс лечения в дневном стационаре.

Диагноз: Аллергический риноконъюнктивит. Сенсибилизация к бытовым, эпидермальным аллергенам.

Жалобы на зуд век, покраснение конъюнктивы, чихание, выделения из носа при контакте с бытовыми аллергенами, кошками.

История заболевания: Считает себя больным в течение 6 лет, когда после контакта с котом стали беспокоить проявления риноконъюнктивита.

Положительный эффект элиминации после отъезда из квартиры, где находилась кошка. В течение последних 2 лет явления риноконъюнктивита стали беспокоить при контакте с бытовыми аллергенами. В 2007 году был проведен курс аутолимфоцитотерапии с хорошим эффектом - явления риноконъюнктивита стали значительно менее выражены и беспокоят гораздо меньше.

Аллергоанамнез: у матери - АР.

Обследование:

Общий анализ крови: гемоглобин - 15,3 г/дл (норма 12-16), эритроциты - $5,3 \cdot 10^6$ /мкл (норма 3,9-5), лейкоциты - $5,6 \cdot 10^3$ /мкл, лимфоциты - 23,1% (норма 20-37), моноциты - 6% (норма 2-8), эозинофилы - 1% (норма 1-4), базофилы - 0 (норма 0-1), п/я нейтр. - 1% (норма 1-4), с/я нейтр. - 68% (норма 52-72), тромбоциты - $192 \cdot 10^3$ /мкл (норма 130-400), СОЭ - 6 мм/час (норма 0-20).

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 33,4 мкмоль/л; билирубин прямой - 4,4 мкмоль/л (норма 0-3,4). АЛТ - 15,3 МЕ/л (0-34), АСТ - 20 МЕ/л (норма 0-34), глюкоза - 6,8 ммоль/л (норма 4,1-5,9), мочевины - 5,6 ммоль/л (норма 2,8-7,2), креатинин - 102 мкмоль/л (норма 58-96).

Общий анализ мочи: цвет - сол. желт, отн. плотность - 1020, реакция - кислая,

белок - 0, эпит. плоский - единичн. в поле зрения, лейкоциты - 1-2 в поле зрения, эритроциты - 0-1, билирубин - отсутств., нитриты - отриц, цилиндры - отсутств., глюкоза - отсутств., кетоновые тела - отсутств., соли - отсутств., бактерии - отсутств.

IgE общ. в сыворотке крови - 24 КЕ/л (норма до 120).

Положительные кожные скарификационные пробы с бытовыми и эпидермальными аллергенами.

При осмотре: Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Носовое дыхание не затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. АД - 110/70 мм рт.ст., пульс 78 ударов в минуту. Лечение проводилось по схеме №1.

Схема №1

Оптимальный курс инъекций (введений) аутолимфоцитов, рекомендуемый при проведении первичной аутолимфоцитотерапии: I-я инъекция - 2×10^6 , II-я - 3×10^6 , III-я - 4×10^6 , IV-я - 5×10^6 , V-я - 6×10^6 , VI-я - 7×10^6 , VII-я и VIII-я - 8×10^6 кл./мл, IX - 9×10^6 , X - 10×10^6 . Инъекции проводятся 2 раза в неделю с интервалом не менее 2-х дней.

В период проведения аутолимфоцитотерапии реакции на введения аутолимфоцитов не отмечались. Спустя три недели после окончания иммунотерапии больному были отменены все противоаллергические препараты, полностью восстановилось носовое дыхание. Продолжительность ремиссии после проведения аутолимфоцитотерапии более двух лет.

Клинический случай №2

Больной Н., 13 лет, проходил обследование и лечение.

Диагноз: Хроническая рецидивирующая крапивница и отеки Квинке, фаза стихающего обострения. Бронхиальная астма, атопическая форма, легкого течения, фаза медикаментозной ремиссии. Аллергический риноконъюнктивит. Сенсibilизация к бытовым, эпидермальным аллергенам.

Жалобы на периодически беспокоящие высыпания на теле и отеки мягких тканей лица, на приступы затруднения дыхания, чувство «нехватки» воздуха, заложенность носа, выделения из носа, зуд век.

История заболевания: С 4 лет беспокоят жалобы на затруднение дыхания, чувство «нехватки» воздуха после перенесенной вирусной инфекции. Год назад на фоне нервного стресса стали беспокоить высыпания на теле, сопровождающиеся зудом, отеки мягких тканей лица. В марте 2008 года больной был госпитализирован в больницу с генерализованными уртикарными высыпаниями и отеками лица, ступней ног, кистей рук, лечение - внутривенно стероидные гормоны, антигистаминные препараты. С этого времени уртикарные высыпания и отеки мягких тканей лица беспокоили практически ежедневно по вечерам. В апреле 2008 г. проведен курс лечения - аутолимфоцитотерапия - с хорошим эффектом - уртикарные высыпания и отеки мягких тканей лица практически перестали беспокоить. Отмечались единичные эпизоды крапивницы на фоне высокой температуры тела при ОРВИ. Приступы затруднения дыхания, одышка при физической нагрузке не беспокоят.

Обследование:

УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы: патологии не выявлено.

ФВД: умеренные изменения функции внешнего дыхания по обструктивному типу. Тест с вентолином положительный (прирост 31%).

ФВД: показатели ФВД в норме.

При обследовании в сыворотке крови выявлены IgE-специфические к бытовым,

эпидермальным аллергенам, молоку, куриному яйцу, рыбе. Общий IgE - 386 КЕ/л (норма до 87,0).

В анализе крови антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) - отриц., HBs Ag - отриц, сифилису - отриц.

Анализ крови на иммунный статус: значимых отклонений в показателях иммунного статуса не выявлено.

Общий анализ крови: гемоглобин - 14 г/дл (норма 12-16), эритроциты - $5,08 \times 10^6$ /мкл (норма 3,9-5), лейкоциты - $8,2 \times 10^3$ /мкл, лимфоциты - 28% (норма 20-37), моноциты - 6% (норма 2-8), эозинофилы - 0% (норма 1-4), базофилы - 0 (норма 0-1), п/я нейтр. - 11% (норма 1-4), с/я нейтр. - 55% (норма 52-72), тромбоциты - 171×10^3 /мкл (норма 130-400), СОЭ - 4 мм/час (норма 0-20).

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 10,6 мкмоль/л; билирубин прямой - 2,4 мкмоль/л (норма 0-3,4). АЛТ - 51,8 МЕ/л (0-34), АСТ - 37,2 МЕ/л (норма 0-34), глюкоза - 3,73 ммоль/л (норма 4,1-5,9), мочевины - 6,71 ммоль/л (норма 2,8-7,2), креатинин - 69 мкмоль/л (норма 58-96).

Общий анализ мочи: цвет - сол. желт., отн. плотность - 1027, реакция - кислая, белок - 0, эпителий - плоский - единичн. в поле зрения, лейкоциты - 1-2 в поле зрения, эритроциты - 0, билирубин - отсутств., нитриты - отриц., цилиндры - отсутств., глюкоза - отсутств., кетоновые тела - отсутств., ураты - много, бактерии - отсутств.

В анализе крови IgG антитела к токсокарозу, описторхозу, трихинеллезу, эхинококкозу, лямблиозу, аскаридозу - отриц.

Лечение: больному на фоне базисной терапии: телфаст 120 по 1 табл., кетотифен по 1 табл. в сутки, ферменты, сорбенты, интал (эндобронхиально), проводился курс противоаллергического лечения - аутолимфоцитотерапия по схеме №5.

Схема №5

Оптимальный курс инъекций аутолимфоцитов, рекомендуемый при проведении первичной аутолимфоцитотерапии: I-я инъекция - $0,1 \times 10^6$, II - $0,2 \times 10^6$, III - $0,3 \times 10^6$, IV - $0,4 \times 10^6$, V - $0,5 \times 10^6$, VI - $0,5 \times 10^6$ кл./мл. Инъекции проводятся 2 раза в неделю с интервалом не менее 2-х дней.

При проведении лечения отмечались реакции в виде усиления интенсивности уртикарных высыпаний, через 48 часов, после первой и 5 инъекции аутолимфоцитов. Интервалы между первой и второй инъекциями, пятой и шестой инъекциями составляли шесть дней.

В течение 11 месяцев последующего наблюдения пациента (лечение проводилось в апреле 2008 г.) рецидивы крапивницы и отека Квинке не наблюдались. Спустя три месяца после курса аутолимфоцитотерапии была отменена гипоаллергенная диета, базисная противоастматическая терапия, отмечалось постановление нормальных функций внешнего дыхания, снижение уровня общего иммуноглобулина Е до 69 КЕ/л, а также нормализация уровня IgE специфических антител к бытовым и пищевым аллергенам, сохранялся повышенный уровень антител к эпидермальным аллергенам.

Клинический случай №3

Больная Р., 48 лет, проходила обследование и лечение в дневном стационаре.

Диагноз: Бронхиальная астма, смешанная форма, средней тяжести течения, фаза обострения. Аллергический риноконъюнктивит. Сенсибилизация к бытовым, эпидермальным аллергенам.

Жалобы: на периодически беспокоящие заложенность носа, обильные слизистые выделения из носа, приступы затруднения дыхания, кашель.

Из анамнеза: Считает себя больной с осени 2005 года, когда стали беспокоить

частые бронхиты с астматическим компонентом на фоне физической нагрузки, контакта с бытовыми, эпидермальными аллергенами. В январе 2008 года проведен курс аутолимфоцитотерапии (8 процедур). После проведения курса лечения приступы затруднения дыхания стали беспокоить значительно реже, уменьшились проявления

Аллергоанамнез: При контакте с домашними животными, физической нагрузке - приступы удушья, кашель, явления риноконъюнктивита. Объективно: Состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски, высыпаний, отеков нет. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС = 78 в минуту. АД = 110/70 мм рт.ст.

При обследовании:

Общий анализ крови: гемоглобин - 11,7 г/дл (норма 12-16), эритроциты - $4,07 \cdot 10^6$ /мкл (норма 3,9-5), лейкоциты - $8,7 \cdot 10^3$ /мкл, лимфоциты - 27% (норма 20-37), моноциты - 6% (норма 2-8), эозинофилы - 2% (норма 1-4), базофилы - 0 (норма 0-1), п/я нейтр. - 3% (норма 1-4), с/я нейтр. - 62% (норма 52-72), тромбоциты - $327 \cdot 10^3$ /мкл (норма 130-400), СОЭ - 7 мм/час (норма 0-20).

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 10,3 мкмоль/л; билирубин прямой - 1,8 мкмоль/л (норма 0-3,4). АЛТ - 15 МЕ/л (0-34), АСТ - 16 МЕ/л (норма 0-34), фосфатаза щелочная - 44 МЕ/л (норма 47-119 МЕ/л), гамма ГТ - 14 МЕ/л (норма 0-38), глюкоза - 5 ммоль/л (норма 4,1-5,9), мочевины - 2,2 ммоль/л (норма 2,8-7,2), креатинин - 69 мкмоль/л (норма 58-96), мочевая кислота - 178,7 (норма 154,7-357), железо - 15,6 мкмоль/л (норма 10,7-32,2), триглицериды - 0,96 ммоль/л (норма менее 1,7), холестерин общий - 5,7 ммоль/л (норма менее 5,2).

Общий анализ мочи: цвет - сол. желт., отн. плотность - 1020, реакция - 7, белок - следы, эпит. плоский - единичн. в поле зрения, лейкоциты - 0-3 в поле зрения, эритроц. - отсутств., билирубин - отсутств., нитриты - отриц., цилиндры - отсутств., глюкоза - отсутств., кетоновые тела - отсутств., соли - отсутств., бактерии - отсутств.

Посев мокроты: *Streptococcus viridans* - 10^6 (норма 10^6).

Цитология мокроты: эпителий - в умеренном кол-ве в поле зрения; лейкоцитарная реакция - в единичном количестве в поле зрения, состав микрофлоры - грам (+) кокки в умеренном количестве.

ФВД: Умеренные нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу. Тест с вентолином положительный (+32%).

Анализ крови на АТ к цитомегаловирусу IgG - 13,4 (более 1,1 - положит.)

Положительные кожные скарификационные пробы с бытовыми аллергенами.

Лечение методом аутолимфоцитотерапии проводилось по схеме №1.

Схема №1

Оптимальный курс инъекций (введений) аутолимфоцитов, рекомендуемый при проведении первичной аутолимфоцитотерапии: I-я инъекция - $2 \cdot 10^6$, II-я - $3 \cdot 10^6$, III-я - $4 \cdot 10^6$, IV-я - $5 \cdot 10^6$, V-я - $6 \cdot 10^6$, VI-я - $7 \cdot 10^6$, VII-я и VIII-я - $8 \cdot 10^6$ кл./мл, IX - $9 \cdot 10^6$, X - $9 \cdot 10^6$. Инъекции проводятся 2 раза в неделю с интервалом не менее 2-х дней. Реакции на введение аутолимфоцитов не наблюдались, спустя год после курса аутолимфоцитотерапии отмечалось существенное улучшение в течении бронхиальной астмы: обострения заболевания не наблюдались, существенно улучшились показатели функции внешнего дыхания, в два раза снизилась потребность в суточной дозе ингаляционных стероидов (базисная терапия).

Клинический случай №4

Больная Н., 11 лет.

Диагноз: Аллергический риноконъюнктивит. Сенсибилизация к бытовым, эпидермальным аллергенам, пыльце деревьев, злаковых, сложноцветных. Жалобы на периодически беспокоящие покраснение конъюнктивы, чихание, выделения из носа, заложенность носа, усиливающиеся в весенне-летнее время.

История заболевания: в раннем детском возрасте проявления атопического дерматита. С раннего детского возраста беспокоят проявления риноконъюнктивита при контакте с бытовыми аллергенами, домашними животными. Проявления риноконъюнктивита усиливаются в весенне-летнее время. В январе 2008 года был проведен курс аутолимфоцитотерапии с хорошим эффектом - явления риноконъюнктивита стали значительно менее выражены и беспокоят гораздо меньше.

Аллергоанамнез: у отца - аллергический ринит.

Обследование:

Общий анализ крови: гемоглобин - 13,1 г/дл (норма 12-16), эритроциты - $4,8 \times 10^6$ /мкл (норма 3,9-5), лейкоциты - $5,2 \times 10^3$ /мкл, лимфоциты - 38% (норма 20-37), моноциты - 8% (норма 2-8), эозинофилы - 4% (норма 1-4), базофилы - 0 (норма 0-1), п/я нейтр. - 2% (норма 1-4), с/я нейтр. - 48% (норма 52-72), тромбоциты - 289×10^3 /мкл (норма 130-400), СОЭ - 3 мм/час (норма 0-20).

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 12,8 мкмоль/л; билирубин прямой - 2,1 мкмоль/л (норма 0-3,4). АЛТ - 21,9 МЕ/л (0-34), АСТ - 26,2 МЕ/л (норма 0-34), глюкоза - 4,31 ммоль/л (норма 4,1-5,9), мочевины - 3,33 ммоль/л (норма 2,8-7,2), креатинин - 47 мкмоль/л (норма 44-88).

IgE общ. в сыворотке крови - 481 КЕ/л (норма до 120).

Анализ крови на иммунный статус (после лечения): повышение % кол-ва Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов. Снижение абсолютного и относительного кол-ва НК-клеток. Снижение лейкоцит./Т-лимф. индекса.

Положительные кожные скарификационные пробы с бытовыми и эпидермальными аллергенами, пылью деревьев, злаковых, сорных трав. В анализе крови обнаружены IgE спец. к бытовым, эпидермальным аллергенам, пыльце деревьев, злаковых, сорных трав, к пищевым аллергенам (молоку, курице, рыбе, цитрусовым).

При осмотре: Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Носовое дыхание затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. АД - 100/60 мм рт.ст., пульс 78 ударов в минуту.

Проведен курс аутолимфоцитотерапии по схеме №6.

Схема №6

Рекомендуется больным с повышенной индивидуальной реакцией на введение лимфоцитов: I-я инъекция - $0,1 \times 10^6$, II - $0,1 \times 10^6$, III - $0,2 \times 10^6$, IV - $0,2 \times 10^6$, V - $0,3 \times 10^6$ и VI-я инъекция - $0,4 \times 10^6$ кл./мл. В зависимости от проявления реакции по немедленному (в течение 24 часов) или замедленному (в течение 72 часов) типу. Клетки вводились с интервалом между инъекциями от 2-х до 6-ти дней.

Спустя месяц после проведения курса иммунотерапии у больной существенно уменьшилась заложенность носа, прекратились приступы ринореи. В период цветения растений обострение поллиноза не наблюдались. Спустя год после лечения полностью восстановилось носовое дыхание, исчезла потребность в систематическом применении антигистаминных препаратов и эндонозальных стероидных спреев, снизился уровень IgE общ. до 140 КЕ/л (норма 120 КЕ/л).

Полученные результаты применения АЛТ при аллергических заболеваниях

показали, что по сравнению с АСИТ данный способ позволяет сократить сроки лечения, способствует устранению побочных эффектов и увеличивает сроки ремиссии до года и более.

Продолжительность ремиссии при применении АЛТ от 2 до 5 лет отмечается у больных бронхиальной астмой в 44,3% случаях, обструктивным бронхитом - 29,4%, аллергическим ринитом - 35,6%, алергодерматозами (крапивница, отек Квинке, атопический дерматит) в 1,9% случаев. Ремиссия свыше 5-ти лет отмечена соответственно в 38,2%, 31,4%, 70,5% и 87,8% случаях.

Формула изобретения

1. Способ лечения аллергических заболеваний путем проведения аутолимфоцитотерапии, включающий предварительное получение аутологичных лимфоцитов из венозной крови больного и последующее их подкожное введение, отличающийся тем, что осуществляют введение взвеси аутологичных лимфоцитов в физиологическом растворе в дозах от 0,1 до 1,0 мл взвеси при концентрации аутологичных лимфоцитов 10^5 - 10^7 кл./мл, введение проводят от 4 до 10 раз с интервалом между ними от 2 до 6 дней.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что введение подкожно осуществляется в латеральную поверхность плеча.