

ПУТИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛЕЧЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Т. В. БЕЗДЕТКО, Т. Ю. ХИМИЧ, Е. В. АВДЕЕВА

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренней медицины № 2, Харьковский региональный центр аллергологии и клинической иммунологии, областная клиническая больница

Аллергические заболевания становятся достаточно серьезной проблемой человечества, поскольку число лиц, страдающих аллергопатологией, неизменно увеличивается во всем мире [9, 14, 18]. По мнению ведущих специалистов в этой области в наше время аллергия приобрела характер эпидемии. Так установлено, что больше 20% населения Земного шара страдает различными аллергическими заболеваниями, опосредованными Ig E — бронхиальной астмой, риноконъюнктивитом, экземой, анафилаксией [7, 19]. Кроме того, различные эпидемиологические исследования документально подтверждают, что распространенность этих заболеваний за последние 30 лет утроилась [2]. А. Д. Адо назвал данную патологию "болезнью века"[1].

Значительные успехи, достигнутые в фармакотерапии аллергических заболеваний, позволяют надежно контролировать течение заболевания, поддерживать сохранную физическую и социальную активность пациентов.

Однако, медикаментозное лечение, которое действует только на отдельные звенья патогенеза, не предупреждает прогрессирование аллергического заболевания. После прекращения регулярного использования любых препаратов симптомы аллергии возобновляются. К тому же, не смотря на прогресс в фармацевтической области, все препараты обладают теми или иными побочными действиями. Стоит так же упомянуть, что постоянные затраты на лекарства существенно сказываются на бюджете больного. Еще одной из проблем лечения бронхиальной астмы остается резистентность некоторых больных к проводимой терапии.

Согласно рекомендациям ВОЗ лечение аллергопатологии должно включать элиминационную терапию, фармакотерапию и аллерговакцинацию (специфическую иммунотерапию аллергенами), обучение больных.

Специфическая иммунотерапия аллергенами (СИТ) — это практика применения у больного с аллергией постепенно повышающихся доз экстракта аллергена для уменьшения выраженности симптомов при последующем контакте с причинно значимым аллергеном [12]. В работах последних лет отмечается, что СИТ — единственный известный метод лечения, который способен видоизменить естественное течение

аллергического заболевания посредством переориентации Т-клеточного ответа в сторону Th0/Th1 — ответа или за счет анергии Т клеток (угнетение Th2/Th0 — ответа) [3, 6]. Преимущество СИТ обусловлено терапевтическим действием, которое распространяется на все этапы аллергического ответа; такая широта отсутствует у известных фармакологических препаратов. Возникающие при лечении изменения характера представительства цитокиновых маркеров, снижение тканевой (органной) чувствительности к экспозиции аллергена, снижение неспецифической тканевой гиперреактивности, угнетение признаков аллергического воспаления сохраняются на протяжении длительного времени [3, 4, 17].

По данным Европейской академии, в структуре всей бронхиальной астмы аллергические ее варианты уже составляют до 80% с тенденцией к дальнейшему росту [8, 13, 15]. Для аллергологов этот аспект является чрезвычайно важным, поскольку дает все основания для применения специфических методов лечения — элиминации "причинных" аллергенов и специфической иммунотерапии (СИТ). Появление в медицинской литературе большого количества публикаций по различным аспектам СИТ свидетельствует о значительном интересе медицинского общества к этой проблеме. Опрос, проведенный Всемирной организацией по аллергии (World Allergy Organization, WAO) во всех странах мира, показал, что только в Бангладеш и Монголии этот метод не используется. Эта же организация опубликовала многочисленные доказательные научные исследования, свидетельствующие об эффективности СИТ при бронхиальной астме [16]. Международная организация ARIA также рекомендует СИТ при аллергическом рините, который в большинстве случаев можно рассматривать как состояние предастмы [2].

В ряде клиник областей Украины с помощью парентерального метода СИТ достигнута эффективность лечения бронхиальной астмы в 80% и выше, а с помощью перорального метода (драже с включением аллергенов) — до 90%. При этом частота маловыраженных побочных эффектов СИТ колебалась между 1–2%, что недостижимо для любого, самого безопасного фармакопрепарата [8, 10, 11].

В последнее время так же наблюдается активное изучение вопросов реабилитации больных бронхиальной астмой. Это явилось одной из причин повышения интереса к немедикаментозным методам лечения данной патологии, а в частности, терапии в условиях микроклимата карстовых пещер и соляных шахт [5].

Постоянно развивающиеся возможности фармакотерапии, специфической иммунотерапии, активное использование реабилитации, необходимость индивидуального подхода в каждом конкретном случае только подчеркивают необходимость тесного взаимодействия между врачом и пациентом с целью использования комплексного подхода в лечении данной категории больных.

Таким образом, в организации оказания медицинской помощи больным с бронхиальной астмой большое значение имеет деятельность специализированных лечебных учреждений, где имеются условия для проведения стандартной фармакотерапии, специфической диагностики и иммунотерапии аллергенами.

Целью нашей работы явилось разработать оптимальную сочетанную терапию больных бронхиальной астмой, имеющих сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением в Харьковском региональном центре аллергологии и клинической иммунологии находилось 63 больных бронхиальной астмой (БА) легкой степени тяжести, имевших сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам. У 1/3 (21 чел.) больных была легкая интерметтеирующая, а у 2/3 (42 чел.) — легкая персистирующая БА. Длительность заболевания 1,5–4 года. Обострения заболевания больные отмечали в период август–сентябрь, что сопровождалось учащением и усилением приступов удушья, оцениваемых по шкале в среднем ($3,5 \pm 0,7$) балла и требовало лечения в условиях стационара. В последующем симптомы астмы сохранялись умеренной интенсивностью 1–2 раза в неделю до 3–5 месяцев. Возраст больных был преимущественно молодой и составил ($33,7 \pm 4,4$) лет. Мужчин — 27, женщин — 36. Больные были разделены на 3 группы: 1 — пациенты с БА, получавшие традиционную базисную терапию, включающую ИГКС и бронходилататоры (20 чел.); 2 — пациенты, которым на фоне базисной терапии проводилась СИТ (22 чел.), 3 — пациенты получавшие сочетанную терапию: базисную, СИТ и реабилитационное лечение в условия соляных шахт г. Солотвино (21 чел.). В зимний период всем больным были проведены скарификационные пробы к пыльцевым аллергенам, выявлена

положительная реакция к пыльце амброзии у 86% — 54 пациентов, к пыльце райграсса — у 6% — 4 больных и к пыльце полыни — у 8% — 5 больных. В качестве базисной терапии все больные получали "Серетид" 25/50—25/125 кратностью приема 1 вдох 2 раза в сутки, суточной дозе флютиказона 100–250 мкг. Для проведения СИТ больным 2-й и 3-й групп были использованы пыльцевые аллергены производства Винницкого предприятия "Иммунолог". Гипосенсибилизация проводилась классическим методом. Наблюдение осуществлялось в условиях стационара. После окончания курса терапии в условиях стационара пациенты 3-й группы проходили реабилитационное лечение в условиях соляных шахт г. Солотвино.

Оценивались субъективные симптомы течения заболевания (интенсивность приступов удушья оценивалась по 4-х бальной шкале), частота и тяжесть обострений БА в течение года, лабораторные и иммунологические показатели. Оценивалась функция внешнего дыхания на спирометре "Master Lab" фирмы "Erich Jaeger" (Германия) и показатели ежедневной пикфлоуметрии (ПСВ). Наблюдение за больными проводилось на протяжении 5-ти лет: ежегодно больным 2-й и 3-й групп проводились курсы СИТ, пациенты 3-й группы ежегодно находились на санаторно-курортном лечении.

Результаты исследования. При первичном обследовании до начала терапии у всех больных отмечено повышение уровня общего IgE в среднем до ($276,3 \pm 13,1$) МЕ/мл, а также дисбаланс в иммунорегуляторном звене CD4/CD8 за счет повышения активности CD4 и угнетения количества CD8. Динамика указанных показателей в последующие годы наблюдения отражена в таблице 1. Как видно из представленных результатов у больных 3-й группы к 5 году достигнута стойкая нормализация иммунологических показателей.

Основные показатели функции внешнего дыхания составляли в среднем ОФВ1 ($72,6 \pm 4,4$)%, ФЖЭЛ ($82,1 \pm 2,2$)%, что соответствовало умеренным вентилиационным нарушениям по обструктивному типу. По данным пикфлоуметрии колебания пиковой скорости — выдоха (ПСВ) утром в среднем составило ($287 \pm 13,5$) мл/мин, вечером ($356 \pm 11,3$) мл/мин, вариабельность составляла ($24 \pm 8,7$ %).

Таблица 1. Динамика иммунологических показателей у больных БА

Показатели	Начальные показатели			Через 1 год			Через 3 года			Через 5 лет		
	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.
Общий IgE (МЕ/мл)	287± ±13,3	265± ±10,2	277± ±15,8	268± ±7,1	180± ±9,2	131± ±8,8	278± ±9,8	152± ±4,3	108± ±5,1	281± ±9,9	123± ±7,1*	95± ±3,3*
CD4 (%)	58,7± ±7,8	56,9± ±5,3	55,5± ±8,7	57,3± ±5,4	51,1± ±6,8	50,8± ±3,5	52,8± ±7,2	48,8± ±8,1	36,6± ±4,8	55,6± ±9,8	49,7± ±4,9*	35,2± ±3,6*
CD8 (%)	12,2± ±3,5	13,4± ±2,1	11,8± ±3,8	13,5± ±4,1	15,6± ±3,7	15,8± ±4,1	10,2± ±1,8	17,7± ±2,6	21,3± ±1,5	12,1± ±5,5	21,5± ±2,9	22,4± ±2,3
Соотношение CD4/CD8	4,8± ±1,6	4,2± ±0,9	4,7± ±0,8	4,2± ±1,1	3,2± ±0,7	3,2± ±0,8*	5,1± ±1,5*	2,7± ±1,1*	1,7± ±0,3*	4,5± ±1,6*	2,3± ±1,3*	1,5± ±0,5*

Примітка. Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с началом заболевания

Таблица 2. Динамика клинических симптомов у больных БА

Показатели	Через 1 год			Через 2 года			Через 3 года			Через 5 лет		
	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.	1гр.	2гр.	3гр.
Интенсивность приступов удушья (баллы)	3,8± ±0,5	3,5± ±0,7	2,6± ±0,8	3,5± ±0,3*	2,8± ±0,5*	2,1± ±0,2	3,5± ±0,7	2,3± ±0,8	1,4± ±0,03	3,6± ±0,4*	1,4± ±0,1*	0,5± ±0,07*
Длительность обострения, (мес.)	4,2± ±0,3	3,3± ±0,2	2,6± ±0,4	4,8± ±0,6	2,9± ±0,4	1,8± ±0,2	4,4± ±0,7	2,5± ±0,3	1,5± ±0,1	4,6± ±0,4	1,3± ±0,2	0,8± ±0,08*

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с началом заболевания

Следует отметить, что за период проведения СИТ состояние больных сохранялось стабильным, Отклонение ПСВ в среднем составляло ($13,7 \pm 1,3$) мл/мин и не снижались от исходного уровня более, чем на ($10 \pm 0,9$) мл/мин. Несмотря на ежедневно возрастающие дозы вводимых аллергенов, ночные приступы удушья у пациентов не наблюдались, необходимости в увеличении дозы β_2 -агонистов не возникло. Динамика клинических симптомов отражена в таблице 2.

К первому году наблюдения значительных изменений в течении БА не было отмечено, у 11 больных (52%) 3-й группы уменьшилась интенсивность приступов удушья в период обострения. Через 2 года наблюдения намечена тенденция к уменьшению проявления аллергической реакции и интенсивности обострения БА у больных 2-й и особенно 3-й групп. Кроме того, у больных 3-й группы в летний период ночные приступы удушья возникали не чаще 1 раза в месяц, что позволило снизить поддерживающую дозу "Серетид" до 100 мкг флютиказона в сутки. В зимний сезон больным терапия ИГКС не требовалась. Спирографические показатели находились на нормальном уровне ОФВ1 ($87,6 \pm 1,2$), ФЖЭЛ ($102,1 \pm 0,7$). Вариабельность ПСВ составляла 8%. В течение осенне-зимнего периода у больных сохранялась стойкая клиническая ремиссия в течении БА. К 3-му году наблюдения у 9 пациентов (41%) 2-й группы приступы удушья по шкале составляли ($2,3 \pm 0,8$) балла, что требовало увеличить дозу "Серетид" до 250 мкг флютиказона в сутки, однако обострение не требовало госпитализации и длилось 4 недели. В последующем доза флютиказона была снижена на поддерживающую

100 мкг в сутки. Показатели функции внешнего дыхания находились на нормальном уровне, однако были ниже, чем у больных 3-й группы ОФВ1 ($79,8 \pm 2,6$), ФЖЭЛ ($98,1 \pm 1,2$). Отмечены значительные колебания ПСВ в пределах нормальных величин, вариабельность составляла 16%. У пациентов 1-й группы зарегистрировано обострение БА, интенсивность приступов удушья составляла ($3,5 \pm 0,7$) балла, отмечено снижение спирометрических показателей ОФВ1 ($70,7 + 3,7$), ФЖЭЛ ($81,1 \pm 3,4$) в сравнении с таковыми до лечения, показатель ПОС снижались ниже допустимых величин и вариабельность составляла 21%. Больные были госпитализированы в стационар, где проводилось общепринятая терапия обострения БА. В последующем пациенты данной группы длительное время находились на базисной терапии "Серетидом" в дозе флютиказона 250 мкг в сутки. К 5-му году наблюдения в период цветения трав отмечено значительное уменьшение интенсивности проявления аллергической реакции у пациентов 2-й (18 чел. — 81,8%) и 3-й групп (19 чел. — 90,5%), не требующее лечения в условиях стационара. Интенсивность приступов удушья у больных 3-й группы составляла не более ($0,5 \pm 0,07$) баллов, что не требовало увеличения дозы ИГКС, кратковременно больные принимали антигистаминные препараты.

Таким образом, комплексная терапия больных БА, имеющих сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам, включающая СИТ и реабилитационную терапию в условиях соляных шахт дает возможность контролировать течение БА, уменьшать интенсивность симптомов обострения, снизить поддерживающую дозу ИГКС до минимальной.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо, А. Д. Общая аллергология [Текст] / А. Д. Адо. // М.: Медицина. — 1978. — 464 с.
- Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения — 1993 [Текст] // Пульмонология. — 1996. — Приложение.
- Горячкина, Л. А. Специфическая иммунотерапия аллергических заболеваний [Текст] / Л. А. Горячкина, Н. Г. Астафьева // М. — 1998. — 16 с.
- Гущин, И. С. Преимущества специфической иммунотерапии и возможные пути ее совершенствования [Текст] / И. С. Гущин // Аллергология. — 1998. — С. 3–7.
- Данко, Л. Лечение бронхиальной астмы в условиях микроклимата соляных шахт [Текст] / Л. Данко, М. Варга, А. Рязская, Н. Виштал // Doctor. — 2003. — № 6. — С. 29–33.
- Иммунотерапия аллергенами: терапевтические вакцины для лечения аллергических заболеваний [Текст] // Рекомендации ВОЗ. — М., — 1998. — 25 с.

7. *Корицька, І. В.* Специфічна імунотерапія [Текст] / І. В. Корицька // *Новості медицини і фармації.* — 2008. — № 246. — С. 53–55.
8. *Корицька, І. В.* Специфічна імунотерапія: лікувати чи ні [Текст] / І. В. Корицька // *Новості медицини і фармації.* — 2009. — № 280. — С. 16–19.
9. *Пухлик, Б. М.* Алергологія [Текст] / Б. М. Пухлик // *Вінниця: Нова книга.* — 2003. — 240 с.
10. *Пухлик, Б. М.* і соавт. Специфічна імунотерапія алергійних захворювань (Рекомендації Асоціації алергологів України) [Текст] / Б. М. Пухлик і соавт. // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія.* — 2008. — № 3. — С. 91–99.
11. *Романюк, Л. І.* Опыт проведения аллерген-специфической иммунотерапии (СИТ) у больных бронхиальной астмой на фоне Л. И. оптимальной поддерживающей терапии "Фликсотидом" [Текст] / Романюк, Т. А. Голубовская // *Укр. пульмон. журн.* — 2000. — № 2, дополнение. я С. 68.
12. *Ronald, Buhl.* Открытие новой эры в лечении бронхиальной астмы [Текст] / Ronald Buhl // *Астма та алергія.* — 2007. — № 1–2. — С. 9–10.
13. *Фещенко, Ю. И.* Достижение контроля — современная стратегия ведения бронхиальной астмы / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // *Астма та алергія.* — 2007. — № 1–2. — С. 5–8.
14. *Хайтов, Р. М.* Экологическая иммунология [Текст] / Р. М. Хайтов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов // *М., ВНИРО.* — 1995. — С. 178–193.
15. *Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic disease* [Text] // *AWHO position paper- Int. J. Immunorehabilit.* — 2000. — № 3. — P. 52–57.
16. *"European White Book on Allergy",* USB Institute of Allergy, Brussels, [Text] // 1997.
17. *Jacobsen, L.* Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on PAT study [Text] / L. Jacobsen, B. Niggemann, S. Dreborg // *Allergy.* — 2007. — V. 62, № 8. — P. 943–948.
18. *Michael, A.* Всемирная организация аллергии: 2005–2007. Взгляд в будущее [Text] / A. Michael, Kaliner // *Allergy Clin. Immun. hit World Allergy Org. Rus.S. Ed, 1/1 (2006).*
19. *Wist, M.* "Epidemiologie von Asthma im Kindesalter im internationalen Vergleich". [Text] / M. Wist // — *Allergologi.*

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Т. В. Бездетко, Т. Ю. Химич, Е. В. Авдеева

Резюме

Проблема разработки оптимальной терапии бронхиальной астмы (БА) сохраняется актуальной. Несмотря на постоянно совершенствующуюся фармакотерапию этой группы заболеваний не обеспечивается полная физическая и социальная реабилитации пациентов. Под наблюдением находилось 63 больных БА легкой степени тяжести имевших сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам. Получены положительные результаты сочетанной терапии, включающей базисное лечение ИГКС, СИТ и реабилитационную терапию в условиях соляных шахт дает возможность контролировать течение БА.

THE WAYS OF THE TREATMENT OF THE BRONCHIAL ASTHMA.

T. V. Bezdetko, T. Y. Khimich, E. V. Avdeeva

Summary

The problem of the optimal therapy's working of the bronchial asthma stays important. Don't mind on development of pharmacotherapy of this group of the illnesses. It can't provide the whole physical and social rehabilitation of the patients. Under medical observation were 63 ill people by bronchial asthma of the light degree that had sensebilization to the pollen allergy. We got the positive results from the complex therapy that consists of basical treatment of IGCS, SIT and rehabilitation therapy in the conditions of the salt-mine. It gets the chance of control the passing a bronchial asthma.