

УДК:616-022.854.2:616.248-08:615,37:612.2

Е.М. Дитятковська

Міська клінічна лікарня № 7, Алергологічний центр, м. Дніпропетровськ

Вплив різних курсів алерген-специфічної імунотерапії на функцію зовнішнього дихання у хворих на поліноз — предиктор бронхіальної астми

Ключові слова: поліноз, АСІТ, функція зовнішнього дихання, спірометрія.

Поліноз відноситься до числа найпоширеніших алергічних захворювань, на нього страждає від 3,2 до 19,6% дорослого населення у різних країнах світу. Поширеність цього захворювання продовжує зростати з кожним роком. Зокрема, у м. Дніпропетровську за останні 10 років вона збільшилася в 3,8 разу. Медико-соціальне значення полінозу зумовлене не тільки його високим рівнем, але й негативним впливом на якість життя пацієнтів.

Відомо, що поліноз передує розвитку бронхіальної астми (БА) і сприяє її тяжкому перебігу. Зв'язок алергічного (сезонного) риніту і БА зумовлений:

- виключенням захисної та кондиціонуючої функції порожнини носа, що супроводжується посиленням впливу алергенів, поллютантів і холодного повітря;
- ринобронхіальним рефлексом, що виявляється при подразненні слизової оболонки носа медіаторами алергічних реакцій та ірритантами;
- надходженням медіаторів з порожнини носа у нижні дихальні шляхи через кров або аспірацію. Відомо, що ці речовини викликають бронхоспазм і активують клітини, що беруть участь у розвитку запалення.

Пацієнти, що страждають на алергічний риніт, мають у три рази вищий шанс захворіти на БА порівняно зі здоровими особами. Риніт передує формуванню астми у 32–49% хворих (М. Н. Ненашева, 2009).

Патогенетичні механізми, що зумовлюють зв'язок між ринітом і астмою, полягають в існуванні назобронхіального рефлексу і єдиного алергічного запалення у слизовій оболонці носа і бронхів. Основою патогенезу обох захворювань є сенсibilізація і гіперпродукція IgE-антитіл у відповідь на експозицію аероалергенів через слизову оболонку. Причому одні й ті самі клітини (Т-лімфоцити,

еозинофіли, огрядні клітини, базофіли, ендотеліальні клітини) і одні й ті самі медіатори (гістамін, цистеїнілові лейкотрієни, Тх2-цитокіни, хемокіни, молекули адгезії) формують це запалення у слизовій оболонці носа і бронхів. Цілком очевидно, що своєчасне призначення патогенетичної терапії полінозу дозволить досягти тривалої ремісії захворювання, а отже — запобігти розвитку тяжких форм захворювання, насамперед БА.

У даний час особливе місце в лікуванні хворих на поліноз займає алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) — єдиний метод, який впливає на патогенез захворювання, перемикаючи відповідь з Т-хелперів 2-го типу (Тх2) на Т-хелпери 1-го типу (Тх1), збільшуючи при цьому продукцію блокуючих антитіл класу IgG.

Метою дослідження було вивчити вплив різних за кількістю курсів АСІТ на функцію зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на поліноз з тривалістю захворювання до 20 років.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 158 хворих на поліноз у формі алергічного риніту і ринокон'юнктивіту віком від 18 до 58 років. Середній вік ($M \pm s$) становив $36,0 \pm 11,1$ року. У всіх хворих була виявлена сенсibilізація до алергенів полину, амброзії, лободи, кукурудзи, циклохени, соняшника за допомогою прік-тестів із відповідними алергенами виробництва ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця, Україна).

Усі хворі були розподілені на 2 групи — основну і контрольну. До основної групи увійшов 101 хворий на поліноз, яким була проведена передсезонна АСІТ причинно-значущими алергенами за експрес-схемою. При цьому 20 хворих одержали 1 курс АСІТ, 23 пацієнта — 2 курси, 25 — 3 курси, 33 — 5 курсів АСІТ. В основній групі було 49 (48,5%) чоловіків, 52 (51,5%) жінки,

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих основної та контрольної груп

Група	Вік, років (M±s)	Стать, абс. (%)		Стаж захворювання, років (M±s)
		Чоловіки	Жінки	
Контрольна (n=57)	35,8 ± 12,6	22 (38,6)	35 (61,4)	10,2 ± 8,0
Основна (n=101), у тому числі	36,1 ± 10,2	49 (48,5)	52 (51,5)	11,0 ± 7,0
1 курс АСІТ (n=20)	34,8 ± 9,1	7 (35,0)	13 (65,0)	10,0 ± 7,2
2 курси АСІТ (n=23)	36,7 ± 10,8	11 (47,8)	12 (52,2)	8,9 ± 5,9
3 курси АСІТ (n=25)	35,3 ± 8,9	14 (56,0)	11 (44,0)	10,7 ± 7,0
5 курсів АСІТ (n=33)	37,1 ± 11,2	17 (51,5)	16 (48,5)	13,2 ± 7,3*

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з 2 курсами АСІТ.

середній вік – $36,1 \pm 10,2$ року, середня тривалість полінозу – $11,0 \pm 7,0$ року.

Контрольну групу склали 57 хворих на поліноз, яким передсезонна АСІТ ніколи не проводилася. У цій групі було 22 (38,6%) чоловіки, 35 (61,4%) жінок, середній вік – $35,8 \pm 12,6$ року, середня тривалість полінозу – $10,2 \pm 8,0$ року.

Основна і контрольна групи були порівняними за віком ($p > 0,80$), статтю ($p > 0,20$) і тривалістю захворювання ($p > 0,50$). Групи хворих на поліноз, виділені відповідно до кількості проведених курсів АСІТ, також були порівняними за віком ($p > 0,40$ при всіх порівняннях) і статтю ($p > 0,10$) пацієнтів, але мала місце тенденція до збільшення стажу захворювання в групах хворих, що отримали 3 і 5 курсів АСІТ (табл. 1).

Всім хворим пацієнтам проводилася спірометрія на спірографі «MicroLab» з обробкою даних за допомогою комп'ютерної програми Spida 5 з подальшим аналізом показників: об'єм форсованого видиху за першу секунду – ОФВ₁, FEV₁ (% від належного для людини відповідного віку, статі та зросту); пікова об'ємна швидкість видиху – ПОШ, PEF (% від належного); співвідношення ОФВ₁ до форсованої життєвої ємності легень – ОФВ₁/ФЖЄЛ, FEV₁/FVC (%); максимальна об'ємна швидкість при видиху 25%, 50%, 75% ЖЄЛ – МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅; FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ (%).

Межі норми і градації ступеня порушень вентиляційної функції легень взято відповідно до рекомендацій (Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер, 1993).

Обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету програм Statistica v6.1® (Statsoft Inc., США). У таблицях і тексті наведені статистичні характеристики: кількість спостережень (n), середнє арифметичне (M), стандартне відхилення (s). Для співставлення статистичних характеристик у різних групах спостереження застосовували методи множинного порівняння – параметричний дисперсійний аналіз (ANOVA) з попарним порівнянням за критерієм Дункана і Даннета (для порівняння з контрольною групою). Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювали за критерієм згоди Хі-квадрат Пірсона (χ^2).

Результати та їх обговорення

Результати дослідження показали, що показники вентиляційної функції легень (ОФВ₁ і ПОШ) у хворих основної групи були вірогідно вище порівняно з контролем ($p = 0,002$) (табл. 2). При цьому показник ОФВ₁ відповідав критеріям норми або умовної норми у 86 (85,2%) хворих основної групи і лише у 35 (61,4%) пацієнтів ($\chi^2 = 11,9$; $p = 0,008$) – в контрольній (рис. 1). Значні відхилення ОФВ₁ від норми мали 3,9% і 14,0% хворих відповідно ($\chi^2 = 5,27$; $p = 0,022$).

Аналогічні тенденції відмічалися при аналізі показника ПОШ: кількість пацієнтів з показником, що не перевищував межі умовної норми або норми, дорівнювала 72 (71,3%) в основній групі проти 26 (45,6%) – у контрольній ($\chi^2 = 10,2$; $p = 0,001$).

Співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ відповідало нормі ($\geq 70\%$) у всіх пацієнтів (100%) контрольної групи та

Таблиця 2

Середні значення показників спірометрії у хворих на поліноз основної та контрольної груп (M±s)

Показник	Контрольна група (n=57)	Основна група (n=101)	Значимість різниці між групами (p)
ОФВ ₁ , %	79,7 ± 22,2	89,6 ± 16,6	0,002
ПОШ, %	71,2 ± 18,7	80,9 ± 18,1	0,002
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	104,8 ± 12,9	93,5 ± 14,6	< 0,001

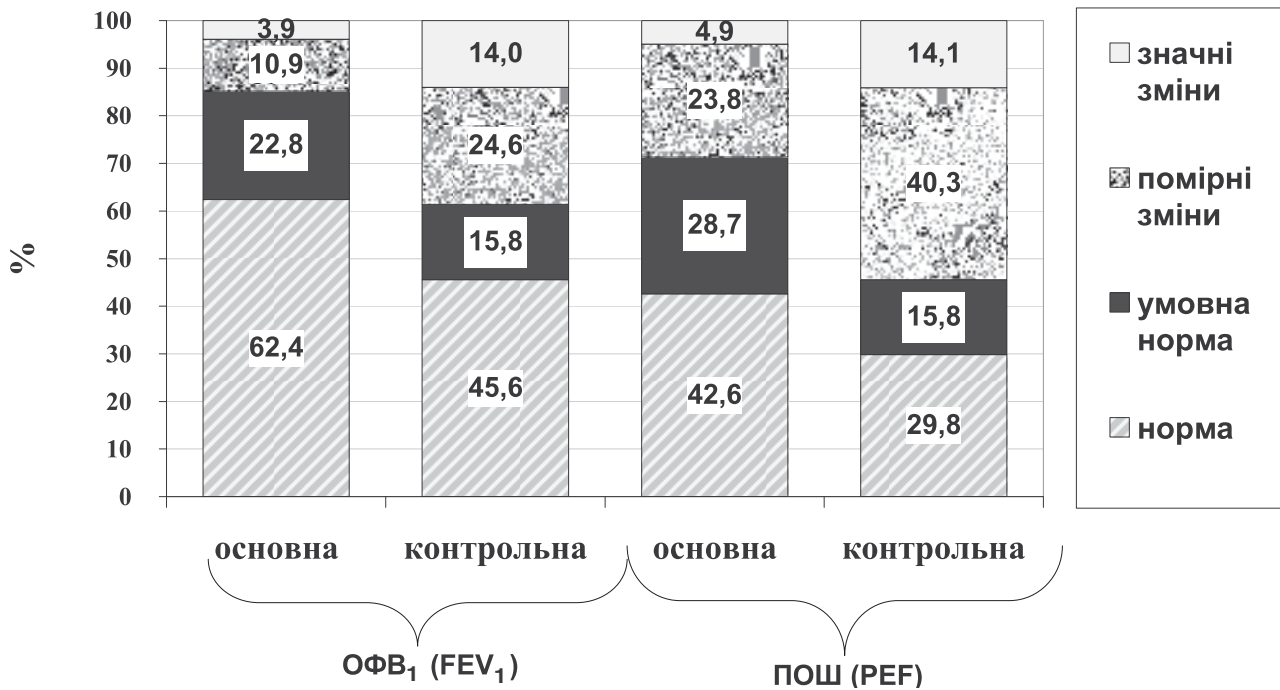


Рис. 1. Ступінь порушення функції зовнішнього дихання за даними спірометрії у хворих на поліноз основної та контрольної груп

у 98 (97,0%) пацієнтів основної ($\chi^2=0,22$; $p=0,640$). Водночас середні значення показника були вірогідно вище в контрольній групі хворих ($p<0,001$) (табл. 2).

Аналіз впливу різних за кількістю курсів АСІТ на ФЗД у хворих на поліноз дозволив установити певні закономірності (табл. 3).

Достовірних відмінностей між середніми значеннями основних показників ФЗД (ОФВ₁, ПОШ і ОФВ₁/ФЖЕЛ) залежно від кількості курсів АСІТ не виявлено ($p>0,40$ при всіх множинних порівняннях за ANOVA), проте відмічається тенденція до покращення цих показників після третього курсу АСІТ (табл. 3). Порівняно з контрольною групою ці відмінності досягають порогу статистичної значущості ($p<0,05-0,01$).

У більшості випадків після 2, 3 і 5 курсів АСІТ (91,3%; 88,0%; 84,8% пацієнтів) показники ОФВ₁ не виходили за межі допустимої норми (рис. 2). Водночас, у хворих на поліноз, які отримали 1 курс, ОФВ₁ відповідав нормі у 75,0% пацієнтів, в одному випадку відмічались помірні

зміни показника, у 4 (20,0%) хворих – порушення II ступеня. Порівнюючи ці дані з показниками хворих контрольної групи (рис. 1), слід відзначити їх подібність з групою хворих, що отримали 1 курс АСІТ ($\chi^2=3,67$; $p=0,299$) і достовірну різницю з іншими групами – $\chi^2=7,35$; $p=0,025$ порівняно з 2 курсами; $\chi^2=6,29$; $p=0,043$ порівняно з 3 курсами; $\chi^2=6,88$; $p=0,032$ порівняно з 5 курсами АСІТ.

Щодо показника ПОШ, який характеризує калібр «центрального» дихального шляхів і силу експіраторних м'язів, найменші зміни відмічались у пацієнтів, які отримали 3 і 5 курсів АСІТ – у 80,0% і 78,8% пацієнтів відповідно, показник не виходив за межі умовної норми, в той час як після 1 і 2 курсів таких хворих було 55,0% і 65,2% (рис. 3). Останні показники були порівняними з даними пацієнтів контрольної групи, де лише у 45,6% випадків показники перевищували межі допустимої норми ($\chi^2=0,52$; $p=0,470$ для 1 курсу АСІТ; $\chi^2=2,52$; $p=0,112$ для 2 курсів). Після 3 і 5 курсів АСІТ

Показник	M±SD, %				Множинне порівняння всіх груп з АСІТ за ANOVA (p)
	1 курс (n=20)	2 курси (n=23)	3 курси (n=25)	5 курсів (n=33)	
ОФВ ₁ , %	85,4 ± 21,1 ³	89,8 ± 12,9	93,8 ± 17,3* ¹	88,9 ± 15,2	0,404
ПОШ, %	77,8 ± 25,7	78,0 ± 18,2	84,9 ± 15,0*	81,8 ± 14,3*	0,483
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	91,5 ± 14,4*	93,4 ± 14,5*	95,0 ± 17,7*	93,5 ± 12,6*	0,883

Примітки: 1, 3 – $p<0,10$ при попарному порівнянні груп з відповідною кількістю курсів АСІТ за критерієм Дункана; * – $p<0,05-0,01$ при порівнянні з групою без АСІТ за критерієм Даннета.

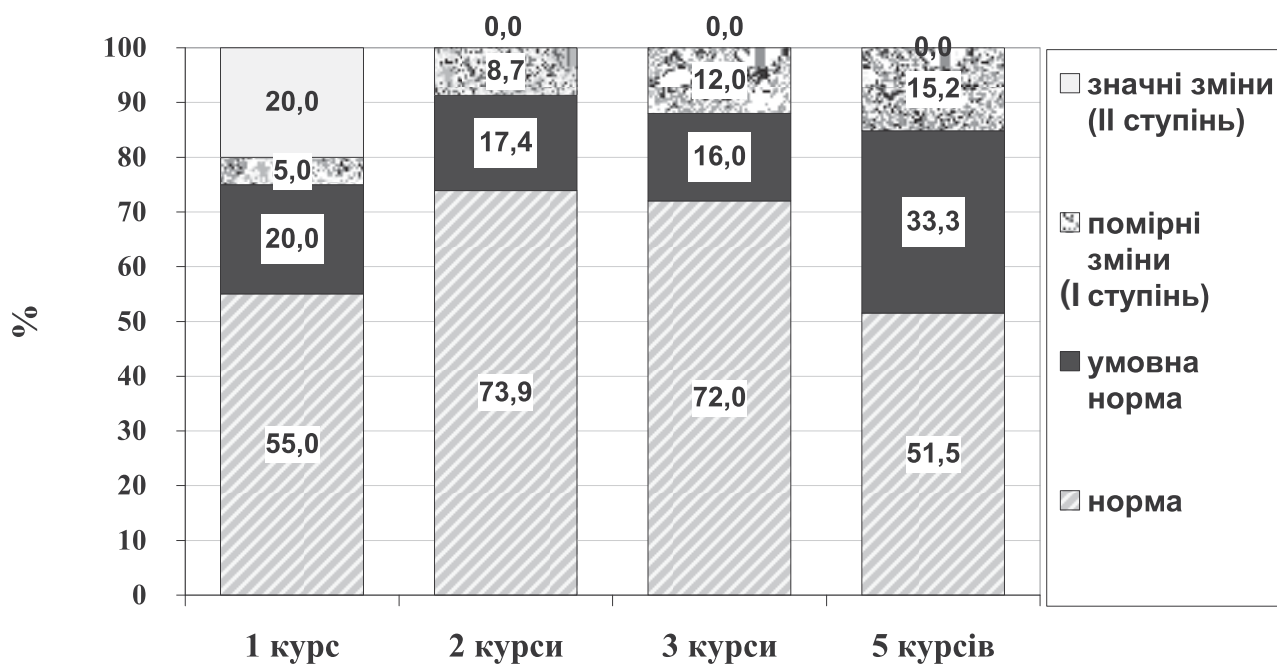


Рис. 2. Ступінь порушення функції зовнішнього дихання за показником $ОФВ_1$ у хворих на поліноз залежно від кількості курсів АСІТ

кількість пацієнтів з нормальними рівнями ПОШ була достовірно вищою, ніж у контрольній групі: $\chi^2=8,34$; $p=0,004$ порівняно з 3 курсами; $\chi^2=9,43$; $p=0,002$ порівняно з 5 курсами.

Майже аналогічна картина спостерігалася при аналізі показників $МОШ_{75}$, $МОШ_{50}$, $МОШ_{25}$ (табл. 4). Середні рівні показників, що характеризують об'ємну швидкість потоку повітря, що видихається, у середній частині експіраторного маневру, після 3 курсу АСІТ були дещо вищими, ніж після інших курсів АСІТ.

Найбільші відмінності відзначалися за показником $МОШ_{50}$, який після 3 курсів АСІТ був відповідно на 16,7% і на 14,4% вище, ніж після 2 і 5 курсів ($p<0,05$).

Порівняно з нормою, найменші відхилення відмічені для показників $МОШ_{75}$, які не виходили за межі допустимої норми у 95,0% пацієнтів після 1 курсу АСІТ, у 91,3% – після 2 курсів, у 100% – після 3 курсів, у 90,9% – після 5 курсів АСІТ ($p>0,40$ при множинному порівнянні всіх груп за χ^2). Найбільші порушення реєструвалися за показником $МОШ_{25}$: у межах норми й

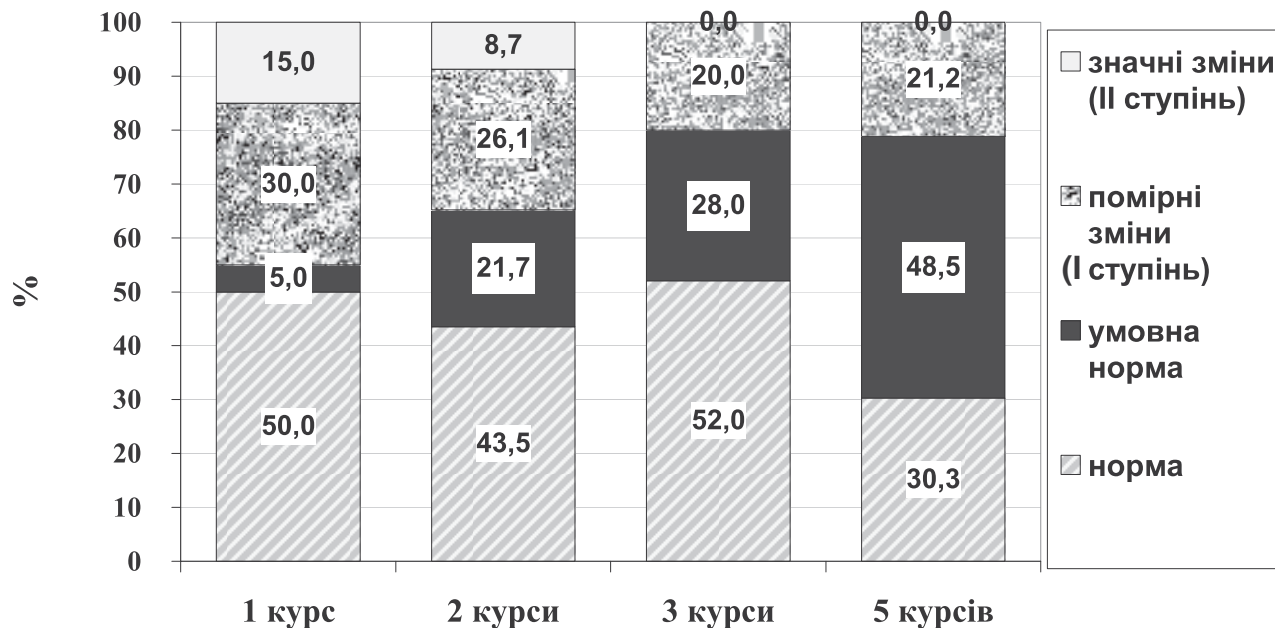


Рис. 3. Ступінь порушення функції зовнішнього дихання за показником ПОШ у хворих на поліноз залежно від кількості курсів АСІТ

Таблиця 4
Середні значення показників об'ємної швидкості потоку у серединній частині експіраторного маневру у хворих на поліноз залежно від кількості курсів АСІТ (M±s)

Показник	M±SD, %				Множинне порівняння всіх груп з АСІТ за ANOVA (p)
	1 курс (n=20)	2 курси (n=23)	3 курси (n=25)	5 курсів (n=33)	
МОШ ₂₅ , %	79,1 ± 25,2	75,9 ± 15,9	87,8 ± 21,7	80,8 ± 13,3	0,425
МОШ ₅₀ , %	97,4 ± 17,9	85,6 ± 20,2 ³	99,9 ± 17,2 ^{2,5}	87,3 ± 22,7 ³	0,148
МОШ ₇₅ , %	91,7 ± 23,3	85,9 ± 20,1	93,8 ± 10,9	87,1 ± 17,5	0,636

Примітка: 2, 3, 5 – p<0,05 при попарному порівнянні груп з відповідною кількістю курсів АСІТ за критерієм Дункана.

умовної норми показники знаходилися у 75,0% пацієнтів після 1 курсу, у 73,9% – після 2 курсів, у 84,0% – після 3 курсів, у 78,8% – після 5 курсів АСІТ (p>0,80).

Аналіз показав відсутність достовірного зв'язку (p>0,10) між тривалістю захворювання і показниками ФЗД в основній (рис. 4) і контрольній групах пацієнтів.

Таким чином, проведений аналіз показників спірометрії у хворих на поліноз дозволив встановити позитивний вплив передсезонної АСІТ на збереження вентиляційної ФЗД і мінімізацію порушень бронхіальної прохідності на рівні крупних, середніх і малих бронхіальних гілок.

Висновки

1. Своєчасне призначення АСІТ дозволяє попередити прогресування полінозу і розвиток БА.

2. Достовірного зв'язку між тривалістю захворювання і показниками ФЗД не виявлено, що підкреслює необхідність контролю показників ФЗД з перших років захворювання на поліноз.

3. У групі хворих, що одержували АСІТ, показник ОФВ₁ відповідав нормі або умовній нормі у 85,2% проти 61,4% в контрольній групі; ПОШ – відповідно у 71,3% та 45,6% пацієнтів, що підтверджує позитивний вплив АСІТ на ФЗД та інгібіцію запалення у хворих на поліноз.

4. Після третього курсу АСІТ спостерігається тенденція до поліпшення показників ОФВ₁ та ПОШ.

5. Проведення АСІТ причинно-значущими алергенами у хворих на поліноз під контролем ФЗД дозволить прогнозувати потрібну кількість АСІТ, за допомогою якої можна попереджати розвиток БА у хворих на поліноз.

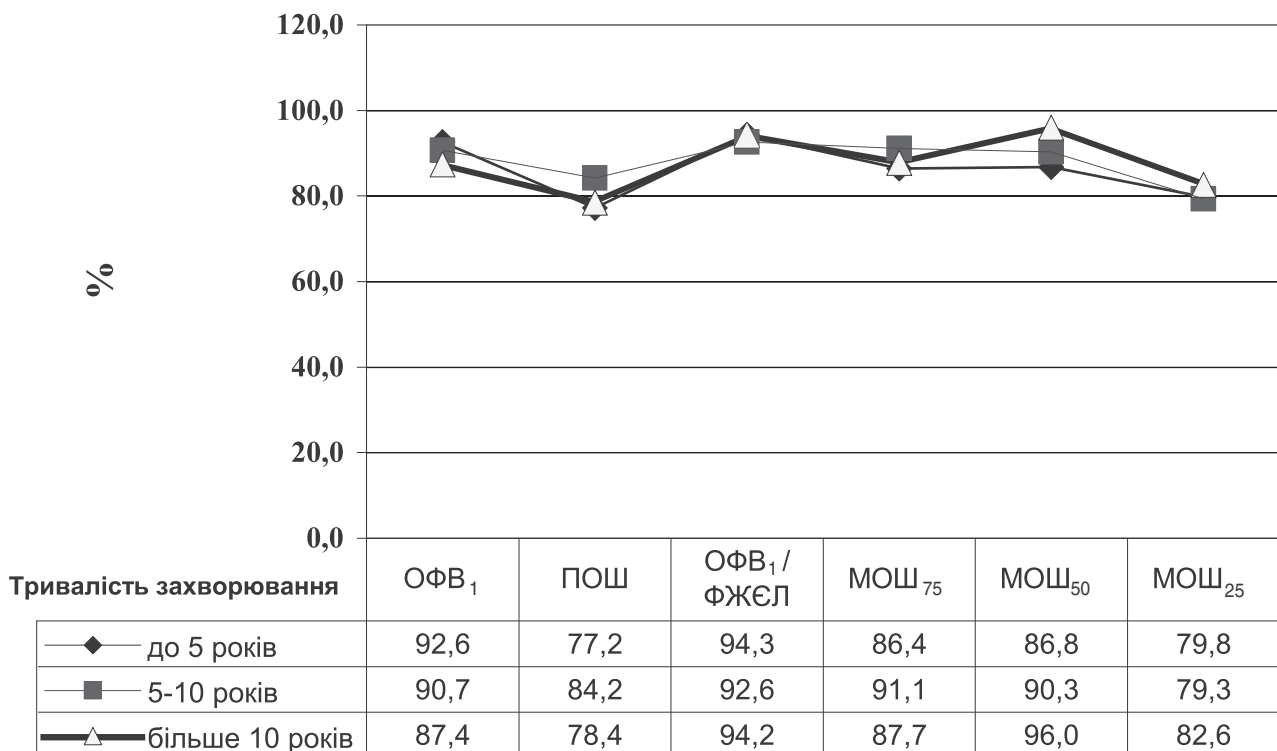


Рис. 4. Профіль показників функції зовнішнього дихання у хворих основної групи залежно від тривалості захворювання

Література

1. Альошина, Р. М. Алерген-специфічна імунотерапія: механізми і ретроспективний аналіз ефективності [Текст] / Р. М. Альошина, В. Т. Германов // Астма та алергія. – 2005. – № 1. – С. 33–35.
2. Гургенидзе, Г. В. Оценка сравнительной эффективности иммунотерапии при аллергиях дыхательных путей. «Иммунореабилитация и реабилитация в мед.» [Текст] / Г. В. Гургенидзе, Х. Надарая, М. Гзиршвили, [и др.] // Int. J. Immunorehabil. – 1998. – № 8. – С. 15.
3. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология [Текст]. – К. : ООО «Полиграфия плюс», 2006. – 482 с.
4. Заболотный, Д. І. Алергічний риніт [Текст] / Д. І. Заболотний, Б. М. Пухлик // Ринологія. – 2002. – № 1. – С. 24–38.
5. Клемент, Р. Ф. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Методические рекомендации [Текст] / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер // Санкт-Петербургский медицинский институт им. академика И. П. Павлова, Медико-технический центр «Аэромед». – СПб., 1993. – 47 с.
6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита [Текст] / А. С. Лопатин, И. С. Гушин, А. В. Емельянов // Cosilium medicum. – 2001. – Приложение. – С. 33–44.
7. Пухлик, Б. М. Алергологія [Текст] / Б. М. Пухлик. – Вінниця: Нова книга, 2003. – 240 с.
8. Хутуева, С. Х. Астма и аллергический ринит [Текст] / С. Х. Хутуева // Аллергенспецифическая терапия atopической бронхиальной астмы. В кн: Европейский конгресс по астме. Научные труды. – М., 2002. – Т. 2. – С. 142–143.
9. Agrawal, D. K. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug [Text] // Exp. Opin. Invest. Drugs. – 2001. – Vol. 10, № 3. – P. 547–560.
10. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. [Text] / Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Vol. 2, № 3. – P. 52–57.
11. Bousquet, J., Lockey, R., Mailing, H. J. (Eds). World Health Organization Position Paper. Allergen immunotherapy: Therapeutical vaccines for allergic diseases [Text] // Allergy. – 1998. – Vol. 53 (Suppl).
12. Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N.; and the Workshop Expert Panel. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) [Text] // Allergy. – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 841–855.
13. Canonica, G. W., Passalacqua, G. Non injection routes for immunotherapy [Text] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 111. – P. 437–448.

**ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ КУРСОВ
АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ
НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ
ПОЛЛИНОЗОМ – ПРЕДИКТОРОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Е.М. Дитятковская

Резюме. В статье представлены результаты исследования влияния разного количества курсов предсезонной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на функцию внешнего дыхания (ФВД) у 158 больных поллинозом в возрасте от 18 до 58 лет. В основной группе больных, получавших АСИТ, показатели вентиляционной функции легких (ОФВ₁ и ПОС) в 71–85 % случаев находились в пределах допустимой нормы и достоверно превышали такие у пациентов контрольной группы, никогда не получавших АСИТ (45–61 %). Не установлено достоверных различий между показателями ФВД в зависимости от количества курсов АСИТ, однако отмечена тенденция к их улучшению после третьего курса терапии. Существенной зависимости между продолжительностью заболевания и показателями спирограммы не выявлено. В целом, результаты исследования подтверждают позитивное влияние предсезонной АСИТ на сохранение вентиляционной ФВД, минимизацию нарушений бронхиальной проходимости на уровне крупных, средних и мелких бронхиальных ветвей и предотвращение развития бронхиальной астмы.

Ключевые слова: поллиноз, АСИТ, функция внешнего дыхания, спирометрия.

**THE DIFFERENT ASIT COURSES IMPACT
ON EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION –
THE BRONCHIAL ASTHMA PREDICTOR**

Е.М. Dytyatkovs'ka

Summary. The results of different courses quantity of pre-seasonal allergen-specific immunotherapy (ASIT) on external respiration function (ERF) at 158 patients with pollinosis aged from 18 to 58 years old are presented in the article. In the main group of patients receiving ASIT the lungs ventilatory function values (FEV₁ and PEF) were in limits of acceptable standards in 71–85 % of cases and reliably overwhelmed the same values at patients of control group who never received ASIT (45–61 %). There were no differences defined between the ERF values depending on ASIT courses quantity, but the trend to improvement after the 3-d therapy course had been marked. There was not revealed a sufficient dependence between the duration of disease and spirometry values. In general, the study results confirm pre-seasonal ASIT impact on ventilatory ERF maintenance and the bronchial passage impairments minimization at the level of large, medium and small bronchial branches.

Key words: pollinosis, ASIT, external respiration function, spirometry.