

УДК: 616.2-056.43-085

UDC: 616.2-056.43-085

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ АЛЛЕРГОЗАХ

Д.Т.Бобоева, Н.Б.Саидвалиева

Магистр 3 года обучения, по специализации аллергология и клиническая иммунология в Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент

E-mail: [gulnar59@internet.ru](mailto:gulnar59@internet.ru)

### Аннотация

Была проведена оценка динамики различных методов лечения при различных методах лечения у 120 пациентов с пыльцевой сенсibilизацией. Улучшились показатели качества жизни пациентов при использовании как специфических, так и не специфических методов лечения ( $p < 0,05$ ). Лучшие результаты получены при применении аллергенспецифической иммунотерапии, аутосеротерапии ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** Респираторные аллергозы, поллиноз, качество жизни, методы терапии

Респираторные аллергозы - собирательное понятие и объединяет поражения носа и придаточных пазух, гортани, трахеи, бронхов и легких. В основе поражения лежат аллергические иммунологические механизмы. Реализация иммунологического конфликта и ее характер зависит от аллергенного воздействия и иммунного ответа организма, определяемого генетическими факторами, гормональным влиянием(1,7,11).

Во всем мире поллиноз является широко распространенным заболеванием. Неуклонный рост заболеваемости и распространенности поллинозов,

негативное влияние на качество жизни пациентов диктует необходимость подбора наиболее эффективных методов лечения(9).

В последнее время клиническая картина поллинозов изменилась: пациенты часто сенсibilизированы к нескольким аллергенам, отмечено усугубление тяжести течения заболевания с преобладанием смешанных форм, а также преобладание фенотипов, устойчивых к терапии(6). Несвоевременная диагностика и лечение поллинозов приводят к быстрому развитию полисенсibilизации и трансформации у некоторых пациентов симптомов сезонного аллергического риноконъюнктивита в бронхиальную астму. Совокупное воздействие всех симптомов пыльцевой аллергии может быть мучительным для пациента, нарушает его дневную активность, структуру сна, что приводит к снижению качества жизни. Специальные опросники по качеству жизни позволяют индивидуализировать как процесс лечения, так и программу профилактических и реабилитационных мероприятий. Для изучения качества жизни пациентов с пыльцевой сенсibilизацией используется специфический валидизированный опросник RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality Of Life Questionnaire) который наиболее полно отражает силу выраженности клинических проявлений, эмоциональное, психологическое состояние пациентов.

**Цель исследования** - оценка динамики различных методов лечения при респираторных аллергиях.

**Материалы и методы** - Проведено ретроспективное-проспективное клиническое контролируемое исследование в параллельных группах, в котором приняли участие 120 пациентов.

Критерии включения в исследование: пыльцевая аллергия (сезонный аллергический ринит, конъюнктивит, пыльцевая бронхиальная астма) возраст от 18 до 55 лет, длительность заболевания не менее 5 лет.

Критерии исключения: обострение хронических заболеваний, тяжелая сопутствующая соматическая патология, психические заболевания, беременность и лактация, впервые выявленное заболевание, прохождение курса

аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) либо аутосеротерапии/ аутосерогистаминотерапии (АСТ/АСГТ)

Среди включенных в исследования пациентов 52(37,1%) -мужского пола, 64(62,9%) женского пола. Средний возраст обследованных(М+SD) для всей группы составил 34,9 + 10,8 лет, средний возраст мужчин- 30,1+10,9 года, женщин-37,5+9,9 года. Длительность заболевания -9,2+7,1 года. Начало заболевания с детства отмечали 36 пациентов. Моновалентная сенсibilизация преобладала у 24,3% пациентов, поливалентная – у 75,7%.

Пыльцевая аллергия у всех пациентов проявлялась симптомами риноконъюнктивита. У 26 человек (18,6%) дополнительно диагностирована пыльцевая бронхиальная астма (БА).

Время наблюдения – два сезона поллинозиса. В 1-й сезон все пациенты купировали симптомы пыльцевой аллергии, используя только фармакотерапию (ФТ). Во 2-й сезон пациенты были рандомизированы с помощью генератора случайных цифр на три группы в зависимости от вида терапии. Пациенты 1-й группы (n=40) получали курс – аутосеротерапии, 2-й (n=40)-аллергенспецифическую иммунотерапию, 3-й(n=40)- использовали только стандартную фармакотерапию для профилактики и подавления симптомов пыльцевой аллергии согласно рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), GINA (Global Initiative for Asthma), клиническим протоколам лечения поллинозов и БА в Республике Узбекистан.

В исходной точке группы были сопоставимы по полу, возрасту длительности заболевания, клиническим проявлениям пыльцевой сенсibilизации, выраженности скарификационных работ.

Курсы АСТ проводили предсезонно, за 2 недели до предполагаемого обострения, забор крови осуществляли после провокации с причинными аллергенами. Аутоыворотку вводили ежедневно внутривенно, в нарастающей дозировке, по схеме, начиная с 0,1 мл до 0,7 мл, в 1-2 точки, курсом по 14 инъекций

**Таблица 1 Схема аутосеротерапии при респираторных аллергиях**

Дни	Количество сыворотки мл* количество точек введения	Область введения	Общий объем сыворотки мл
1	0,1	Между остистыми отростками VII шейного и I грудного позвонков	0,1
2	01*2	Центр складки локтевого сгиба у лучевого края сухожилия двуглавой мышцы плеча	0,2
3	0,15*2	Ладонная поверхность предплечья, выше лучезапястной складки на 1,5 см	0,3
4	0,2*2	Лучевая сторона предплечья, выше лучезапястной складки на 1,5 см	0,4
5	0,2*2	Переднебоковая поверхность голени, выше центра латеральной лодыжки на 6 см	0,4
6	0,2*2	Переднебоковая поверхность голени, выше центра латеральной лодыжки на 7 см	0,4

7	0,2*2	Под ключицей, на среднеключичной линии	0,4
8	0,2*2	Выше уровня пупка на 4 см и кнаружи от средней линии живота на 0,5 см	0,4
9	0,2*2	Выше уровня пупка на 2 см и кнаружи от средней линии живота на 2 см	0,4
10	0,2*2	Между остистыми отростками I и II грудных позвонков, в сторону от средней линии на 1,5 см	0,4
11-14	Точки введения повторяются с 1 по 4 дни по 0,7 мл		
Курсовая доза 6,2 мл			

Основные курсы АСТ проводили в поликлинике РНСАЦ. Для сохранения десенсибилизирующего эффекта по окончании основного курса в случае отсутствия клинических проявлений пациентам амбулаторно вводили поддерживающую дозу аутосыворотки (0,3 мл) 1 раз в 3 недели вплоть до начала сезона поллинииции.

Курсы АСИТ проводили по стандартным схемам, с использованием стандартизированных водно-солевых экстрактов пыльцевых аллергенов производства НПО «Микроген» (Ставрополь, Россия), начинали предсезонно, заканчивали весной. Длительность лечения составила  $6,1 \pm 0,9$  месяца.

Таблица 2 Схема сублингвального АСИТ при респираторных аллергиях

Дата получения	Схема разведения	Доза в мл	Напоминание
1	2	3	4
	$10^{-5}$	0,1 утром, вечером 0,2 утром, вечером 0,4 утром, вечером 0,6 утром, вечером 0,8 утром, вечером	Каждый день по 2 раза
	$10^{-4}$	0,1 утром, вечером 0,2 утром, вечером 0,4 утром, вечером 0,6 утром, вечером 0,8 утром, вечером	Каждый день по 2 раза
	$10^{-3}$	0,1 утром, вечером 0,2 утром, вечером 0,4 утром, вечером 0,6 утром, вечером 0,8 утром, вечером	Каждый день по 2 раза

	$10^{-2}$	0,1 утром 0,2 утром 0,4 утром 0,6 утром 0,8 утром	Через день по 1 раза
	$10^{-1}$	0,1 утром 0,2 утром 0,4 утром 0,6 утром 0,8 утром	В неделю по 2 раза
	$10^{-1}$	0,6 утром	В 10 дней 1 раз

В случае недостаточного терапевтического эффекта в группах 1-3 допускалось дополнительное использование симптоматической ФТ (антигистаминные, интраназальные глюкокортикостероиды, деконгестанты, гормоны,  $B_2$ -агонисты, ингаляционные стероиды).

Качество жизни пациентов с поллинозом оценивали путем использования модифицированного опросника RQLQ, который является специфическим, валидным и воспроизводимым инструментом для оценки качества жизни, связанного с состоянием здоровья. Он позволяет оценить степень влияния симптомов заболевания и лечения на социальное, эмоциональное благополучие каждого пациента. Учитывая частую трансформацию аллергических ринитов в БА, для раннего обнаружения бронхоспастических проявлений мы дополнили данный опросник рядом вопросов, позволяющих своевременно выявить утяжеление симптомов пыльцевой сенсibilизации и скорректировать симптоматическую терапию.

**Таблица 3 Динамика показателей качества жизни пациентов с поллинозом на фоне проводимой терапии**

Опросник включает 29 вопросов, объединенных в 8 разделов. Для каждого раздела определены средние значения. Для каждого пункта счет варьировал от

Критерии качества жизни	Группа АСТ(n=29)		Группа АСИТ(n=51)		Группа ФТ(n=26)	
	1-й сезон	2-й сезон	1-й сезон	2-й сезон	1-й сезон	2-й сезон
Виды деятельности	6,0(5,0;7,0)	3,0(2,0;4,0) *	6,0(4,0;7,0)	3,0(2,0;5,0) *	6,5(4,0;7,0)	5,0(4,0;7,0)
Сон	3,0(1,0;4,0)	1,0(0;2,0) *	2,0(1,0;5,0)	1,0(0;2,0) *	1,0(0;2,0)	1,0(0;1,0)
Общие симптомы	4,0(2,0;6,0)	2,0(2,0;4,0) **	3,0(1,0;7,0)	2,0(0;4,0) *	3,0(1,0;4,0)	2,0(2,0;3,0) #
Практические проблемы	5,0(3,0;9,0)	4,0(2,0;5,0) **	6,0(5,0;9,0)	3,0(1,0;4,0) *	4,5(3,0;8,0)	3,0(3,0;6,0) #
Носовые симптомы	9,(7,0;11,0)	5,0(4,0;7,0) *	9,0(7,0;11,0)	4,0(3,0;6,0) *	8,5(6,0;10,0)	6,0(5,0;8,0) #
Глазные симптомы	6,0(3,0;7,0)	3,0(2,0;5,0) *	6,0(4,0;8,0)	2,0(1,0;3,0) *	5,0(3,0;6,0)	3,0(2,0;4,0) **
Бронхолегочные проявления	4,0(,0;7,0)	2,0(0;4,0) **	2,0(0;4,0)	1,0(0;3,0) *	1,5(0;6,0)	1,0(0;4,0)
Эмоциональное состояние	4,0 (2,0;6,0)	2,0(1,0;4,0) *	4,0(3,0;8,0)	1,0(0;3,0) *	4,0(2,0;6,0)	2,0(1,0;4,0)
Общий суммарный балл	41,0 (29,0;51,0)	23,0 (18,0;33,0) *	41,0 (30,0;54,0)	19,0 (11,0;26,0) *	33,5 (24,0;49,0)	23,0 (18,0;36,0) #

0(нет жалоб) и до 3 баллов(максимальное нарушение). Максимальное значение- 87 проводимой терапии

\*-p < 0,001; \*\*-p < 0,01; # p < 0,05 по сравнению с исходными данными.



После 1- го и 2 –го сезонов поллинии подсчитывали суммарный балл RQLQ прослеживали динамику каждого показателей.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Исследование параметры представлены в виде меридианы (Me) с интерквантильным размахом(25%; 75%). Достоверность различий в группах оценивали непараметрическими методами. Для сравнения показателей между группами применяли U - критерий Манна-Уитни, при сравнении показателей внутри групп - критерий Вилкоксона. Различия сравниваемых показателей принимали за достоверные результаты при  $p < 0,05$ . Контроль над групповой вероятностью ошибки первого ряда осуществляли методом Холма – Бонферони (скорректирование (adjust)  $p$ -значение ( $p_{adj}$ )  $p < 0,05$ ). Возраст пациентов, длительность заболевания ( в годах) представлены как среднее ( M)  $\pm$  стандартное отклонение (SD).Для выявления корреляционных связей использовали метод Спирмена( $r$ ).Полученные данные обрабатывались с применением статистических формул программ Statistica 6,0., «Microsoft Excel 2010».

### **Результаты и обсуждение:**

Во 2-й сезон поллинии улучшение качества жизни отмечено у пациентов всех групп. Результаты исследования качества жизни определены по шкале RQLQ.

Во второй сезон наблюдения в первой группе (ACT) общий суммарный балл снизился в среднем с  $40,4 \pm 12,9$  до  $24 \pm 10,9$  балла( $p < 0,001$ ), во второй (АСГТ)-  $42,5 \pm 13,4$  до  $22,1 \pm 9,5$  балла( $p < 0,001$ ), во второй ( АСИТ)- )-  $41,7 \pm 16,3$  до  $19,4 \pm 10,5$  балла( $p < 0,001$ ). Несмотря на то что в третьей группе(ФТ) отмечалась наименьшая динамика таких показателей качества жизни, как виды деятельности, сон, бронхо-легочные проявления, получено статистически значимое снижение суммарной величины показателя с )-  $35,6 \pm 15,1$  до  $27,1 \pm 13,9$  балла( $p < 0,01$ ).

Анализ различий суммарного балла между группами после лечения поллинозов различными способами представлен в табл. 3

Статистически значимого изменения показателей качества жизни после терапии поллинозов различными способами между группами не зарегистрировано, однако при сравнении методов АСИТ и ФТ получены наилучшие результаты ( $p_{adj_{3-4}} = 0,056$ ), что может свидетельствовать о более высокой эффективности АСИТ по сравнению с ФТ. Возможно, полученные результаты связаны с коротким периодом наблюдения (два сезона поллинииции), а эффективность АСИТ возрастает после 2-го и 3-го курсов лечения.

**Таблица 4 Сравнительная оценка качества жизни пациентов после лечения поллинозов различными способами (общий суммарный балл)**

Группа, лечения	метод	N	Общий суммарный балл качества жизни( 2-й сезон наблюдения)	$P_{adj}$
1-я аутосеротерапия		29	23,0( 18,0;33,0)	$P_{1-2}=0,451$ $P_{1-3}=0,174$ $P_{1-4}=0,577$
2-я аллергенспецифическая иммунотерапия		51	19,0(11,0; 26,0)	$P_{3-4}=0,056$
3-я монофармакотерапия		26	23,0(18,0;36,0)	

Анализ полученных результатов показал, что недостаточное улучшение показателей качества жизни на фоне проводимой монофармакотерапии связано с тем, что большинство пациентов в силу ряда причин (материальные затруднения, недостаточная комплементность, стероидофобия и др.) не использовали весь возможный спектр лекарственных средств для уменьшения

симптомов заболевания. Как следствие – сохраняющиеся либо сниженные в недостаточной степени клинические проявления болезни отражались на показателях качества жизни.

Использованная в нашей работе методика оценки качества жизни пациентов с поллинозом с применением опросника RQLQ достоверно отражает самочувствие пациента до и после лечения, позволяет проследить динамику клинических проявлений, а соответственно, и эффективность проводимой терапии, сравнить влияние различных методов терапии поллинозов на показатели качества жизни.

Таким образом, становится очевидным, что с помощью регулярного использования опросников, выявления наиболее уязвимых компонентов качества жизни у конкретного пациента возможна дальнейшая сфокусированная корректировка данных параметров и индивидуальный подбор наиболее эффективного метода терапии для каждого пациента.

В нашем исследовании показатели качества жизни пациентов с поллинозом улучшились при использовании как специфической, так и неспецифической терапии ( $p < 0,05$ ). Аллергенспецифическая иммунотерапия, так же и аутосеротерапия, и в большей степени улучшали показатели качества жизни пациентов с поллинозом ( $p < 0,001$ ), чем монофармакотерапия ( $p < 0,01$ ), и, следовательно, являются приоритетными при подборе лечения пациентов с данной патологией.

### **ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Allergy. 2008;63(Suppl. 86):8–160
2. Victoria S Hammersley, Rob A Elton, Samantha Walker, Christian H Hansen, Aziz Sheikh. Adolescent seasonal allergic rhinitis and the impact of health-care professional training: cluster randomised controlled trial of a complex intervention in primary care. NPJ Prim Care Respir Med. 2014; 24: 14012
3. Sheikh J, Najib U. Allergic rhinitis. emedicine. 2009. Jun 16

4. Поллинозы. Методическое пособие с атласом и описаниями некоторых растений и их пыльцы, вызывающей пыльцевую аллергию. А.В. Емельянов О.Ф. Дзюба Москва 2005 г.
5. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. Под редакцией А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. Москва 2008-2009 г.
6. Сезонная аллергия. Советы врача. ГНЦ Института Иммунологии МЗ РФ и Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ) Москва 2002 г.
7. Аллергический ринит (Пособие для врачей) (РААКИ) Член-корр. РАМН, проф. ИС Гуцин профессор НИ. Ильина, к.м.н. С.А. Польнер Москва. 2002 г.
8. Драник Г.Н. Клиническая Иммунология и Аллергология. ООО «Медицинское информационное агентство» , Москва 2003 г.
9. Принципы и методы аэропалеонтологических исследований. Под редакцией доктора биологических наук, проф. Н.Р. Мейер-Меликян, к.б.н. Е.Э. Северовой. Москва 1999 г.
10. Согласительный документ WAO-ARIA-GAZLEN по молекулярной аллергодиагностике (РААКИ) 2016 г.

