

## ПРОГРАММИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ АТОПИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

При поллинозе в 87,7 % случаев отмечается сопутствующая аллергопатология (n=652 от 744). При проведении круглогодичной АСИТ у пациентов с сочетанной аллергопатологией положительный клинический эффект отмечается к концу 1-го года терапии у 84,6 % больных, 2-го года — у 90 %, 3-го года — у 94 % больных. Целесообразно проведение не менее трех курсов АСИТ с индивидуальным подбором аллергенов. Выявлена корреляционная зависимость симптомов бронхиальной астмы или аллергического ринита с симптомами другого аллергического заболевания при сочетанной аллергопатологии. Разработана система прогнозирования степени выраженности симптомов аллергического заболевания в зависимости от проводимой терапии — АСИТ, симптоматическая базисная.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, бронхиальная астма, аллергические заболевания, АСИТ, прогнозирование результатов АСИТ, сопряженные таблицы.

Аллергические заболевания (АЗ) с каждым годом привлекают все более пристальное внимание врачей разных специальностей [1]. От 5 до 30 % людей в общей популяции страдают пыльцевой аллергией: в Англии — 16 % населения, в Дании — 19 %, в Германии — от 13 до 17 %, в Великобритании — 30, в Швеции — 28, в Новой Зеландии и Австралии — 40, в Южной Африке — 17 %, России — от 13, 9 до 35 % [2, 3].

Около 300 млн человек в мире страдают одним из наиболее распространенных хронических АЗ — бронхиальной астмой (БА) [4, 5], ее распространенность варьирует в мире от 1 до 18 %, в России — от 2,6 до 20 %. Часто сопутствует или предшествует развитию БА — аллергический ринит (АР), симптомы которого наблюдаются у 88 % больных БА. В мире АР страдают около 10–25 % населения, в России — 12,7–24 %.

Распространенность атопического дерматита среди детей в развитых странах составляет 12–37 %, среди взрослого населения 0,2–2 %. В России этот показатель составляет около 5,9 %. [6].

В настоящее время разработаны протоколы и стандарты оказания помощи больным с аллергопатологией, программы ведения больных с наиболее распространенными формами аллергии — АР и атопической формой БА. Однако, не умаляя значение фармакотерапии, которая является важным, но вспомогательным элементом снятия симптомов аллергии, аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) остается единственным методом лечения АЗ, воздействующим на все патогенетические звенья аллергического процесса, способным видоизменять характер реагирования иммунной системы на аллерген и влиять тем самым на течение болезни. Поэтому АСИТ остается предметом разнообразных исследований, направленных на совершенствование этого главного метода лечения больных аллергией [6, 7].

**Цель исследования:** клинический анализ эффективности АСИТ у пациентов с сочетанной формой аллергопатологии; определение взаимосвязи отдельных клинических симптомов АЗ и прогнозирования степени тяжести их на фоне проведения АСИТ.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена в отделении аллергологии-иммунологии БУЗОО «Областная клиническая больница» за период 2005–2008 гг. В исследовании приняли участие 744 человека (344 мужчины и 400 женщин), в возрасте от 18–49 лет, с длительностью заболевания от 5–16 лет. Из них с сочетанными формами поллиноза и атопической БА 134 пациента; изолированным поллинозом (с клинической картиной аллергического ринита и аллергического конъюнктивита) 58; атопической БА в сочетании или без с атопическим дерматитом и круглогодичным АР — 551 человек.

Практически у всех пациентов (n = 652; 87,7 %) имела место сопутствующая аллергическая патология в виде круглогодичного АР, атопического дерматита, лекарственной аллергии, крапивницы, пищевой аллергии, аллергического дерматита.

Всем пациентам проводилась оценка клинических симптомов заболевания, влияния метеорологических и климатогеографических условий проживания, наследственности, давности заболевания, профмаршрута, наличие сопутствующей патологии, общеклинических лабораторных показателей, данных функциональных методов исследования, иммунологических показателей. Всем проведена специфическая диагностика (кожное тестирование) с использованием водно-солевых экстрактов (ВСЭ) аллергенов пыльцы деревьев, злаковых, сорных трав, эпидермальных, бытовых, пищевых аллергенов производства ОАО «Биомед» им. И. И. Мечникова (Россия).

До включения в исследование ни один пациент не получал АСИТ.

На АСИТ с использованием ВСЭ аллергенов было взято 426 пациентов (группа наблюдения) с учетом параметров показаний. АСИТ проводилась вне обострения аллергического заболевания по соответствующим стандартным схемам.

Критериями исключения служили: тяжелая форма БА, неконтролируемая фармакотерапией, лечение блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, включая топические формы, невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения, наличие сопутствующих заболеваний, требующих активной терапии.

Медикаментозное лечение проводилось 318 пациентам (группа сравнения): симптоматическое, базисная терапия в зависимости от формы и степени тяжести процесса. В эту группу вошли пациенты с отдаленных поселений без возможности осуществления динамического наблюдения, пациенты с неконтролируемой формой БА, с рецидивирующим обострением кожных проявлений, с комбинированной аллергопатологией, нуждающиеся в коррекции терапии.

Выраженность симптомов оценивали ежемесячно по визуальной аналоговой шкале (десятибалльная система оценки пациента своего состояния, где 0 — наилучшее состояние, а 10 — наихудшее).

Проведен ретроспективный анализ 84 амбулаторных карт больных с респираторными формами аллергопатологии, которым на протяжении 3–10 лет проводилась АСИТ ВСЭ пыльцевых и бытовых аллергенов.

Проводилась оценка безопасности АСИТ ВСЭ пыльцевых и (или) бытовых аллергенов за период 1993–2004 гг. на основе ретроспективного анализа 857 амбулаторных карт больных, получавших это лечение. Всем пациентам до начала и во время АСИТ проводилось общеклиническое и лабораторное обследование, оценивались все побочные эффекты, возникающие во время лечения.

Оценка эффективности АСИТ проводилась ежегодно по модифицированной схеме А. Д. Адо: 4 балла — отличный эффект (исчезли все проявления заболевания), 3 балла — хороший (проявления болезни стали редкими и легкими, уменьшилась потребность в приеме медикаментов, трудоспособность не прерывалась), 2 балла — удовлетворительный (симптомы заболевания остались, но стали легче и реже, количество необходимых лекарств уменьшилось вдвое, значительно снизилось число дней нетрудоспособности), 1 балл — неудовлетворительный (никакого улучшения не наступило) [8].

Все пациенты, взятые на исследование с 2005 г., проходили стационарный этап обследования и подготовки к проведению АСИТ по ускоренной схеме в индивидуальной для каждого пациента программе подбора аллергенов и курсов АСИТ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов вариационной статистики в программе Microsoft Excel-2007. Для сравнения показателей между параметрами применяли критерий Хи-квадрат по таблице сопряженных признаков. Различия сравниваемых параметров считали статистически значимыми при  $\alpha < 0,05$ . Для формирования сопряженных признаков мы использовали разработанную нами специальную программу.

**Результаты и их обсуждение.** По данным кожного тестирования, отмечена преимущественная

сенсibilизация к аллергенам пыльцы сорных ( $n = 262, 35,2\%$ ) и злаковых ( $n = 211, 28,3\%$ ) трав. По бытовым аллергенам выявлены региональные особенности по значимости аллергенов домашней пыли ( $n = 536, 72\%$ ) и сочетанию ее с клещом домашней пыли ( $n = 438, 58,9\%$ ), что учитывалось при подборе индивидуальных наборов аллергенов при наличии поливалентной сенсibilизации, подтверждающей клинические проявления болезни в период обострения.

У 190 пациентов с atopической БА (бытовая сенсibilизация) выявлена латентная сенсibilизация к пыльцевым аллергенам, из них у 52 (27,3%) — к пыльце деревьев, у 57 (30%) — к пыльце злаковых трав, у 81 (42,6%) — к пыльце сорных трав.

Выявлены некоторые особенности течения поллиноза. Из 299 больных обоего пола, страдающих поллинозом, 134 человека (44,8%) имели пыльцевую БА, 58 (19,3%) — изолированный риноконъюнктивит, 87 (29,1%) — симптомы аллергической крапивницы, а 30 (10,3%) — atopического дерматита, 137 (45,8%) — аллергического дерматита. По результатам кожного тестирования с ВСЭ пыльцевых аллергенов из 386 человек 85 (28,4%) имели сенсibilизацию к аллергенам пыльцы деревьев, 134 (44,8%) — пыльцы злаковых трав, 167 (55,8%) — пыльцы сорных трав, сочетание сенсibilизации к деревьям, злаковым и сорным травам выявлено у 97 человек (32,4%), злаков и сорных трав у 90 человек (30,1%), деревьев и сорных, а также деревьев и злаков по 17 (5,7%) и 7 (2,3%) соответственно.

Из более чем 550 больных, страдающих atopической БА и имеющих бытовую и/или эпидермальную сенсibilизацию, 409 (74,2%) имели АР. Для большей части больных дебют заболевания в виде бытового АР приходится на возраст от 6 до 35 лет, с течением времени приобретал постоянное течение с отсутствием эффекта от лекарственной терапии и с последующим присоединением приступов удушья через 3–7 лет.

Оценка клинической эффективности АСИТ ВСЭ бытовых и пыльцевых аллергенов проводилась с учетом результатов опроса и объективного осмотра 326 больных БА, контрольных показателей функции внешнего дыхания, контрольного осмотра оториноларингологом в случае поллиноза и изолированного АР (168 человек).

К 2008 г. на учете у аллерголога-иммунолога состояло 426 пациентов с сенсibilизацией к аллергенам пыльцы деревьев, злаковых, сорных трав, получавших круглогодичную схему АСИТ. Для иммунотерапии взяты три набора аллергенов для индивидуального подбора группы аллергенов и кратности их введения. Из 426 пациентов 260 получали АСИТ как бытовыми (клещ домашней пыли *Dermatophagoides pteronissinus* и домашняя пыль), так и пыльцевыми (смесью ВСЭ аллергенов деревьев, злаковых, сорных трав) аллергенами.

Это пациенты с длительностью заболевания более 6–10 лет, которые были несвоевременно направлены к аллергологу-иммунологу и упустили возможность предупреждения расширения спектра аллергенов, к которым с течением времени сформировалась повышенная чувствительность и произошел переход латентной сенсibilизации в клинически значимую. Проведение парентеральной круглогодичной АСИТ позволило достичь положительного результата у 84,6% больных после 1-го курса лечения, у 90% — после 2-го курса (отличный результат — 47,8%,  $n = 121$ , хороший — 43%,

Параметры 6-7 - зуд кожи и приступы удушья (критерий хи квадрат) при АСИТ к концу 1-го года (alpha 0,033) 2-го года (alpha 0,049) 3-го года (alpha 0,048)

3 степень зуда	22,2-50,0%	20,0-25,0%	48,90%									
2 степень зуда	33,3-42,8%		42,80%									
1 степень зуда	25,0%			75,00%	24,1-87,5%				100%			
0 степень зуда	33,30%	80,00%	27,0-80,9%	37,00%	34,5-75,8%	32,2-95,2%	20,3-100%	100,00%	74,1-97,8%		100%	
	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья

Рис. 1. Оценка зависимости симптомов бронхиальной астмы и кожного зуда при прогнозировании результатов трех лет АСИТ бытовыми аллергенами

Параметры 6-7 - зуд кожи и приступы удушья (критерий хи квадрат) при АСИТ к концу 1-го года (alpha 0,033) 2-го года (alpha 0,001) 3-го года (alpha 0,043) у пациентов, не получавших АСИТ

3 степень зуда	66,0-100%		33,30%		30,7-80,0%		20,00%		20,-50,%		25,0-50,0%	100%
2 степень зуда			33,30%	33,3-66,6%					23,0-100%			83,90%
1 степень зуда								100,00%			25,0-100%	100,00%
0 степень зуда	23,00%		33,30%	50,0-75,0%	20,00%		38,4-83,3%		20,00%	30,7-100%	28,5-50,0%	
	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья	0 степень удушья	1 степень удушья	2 степень удушья	3 степень удушья

Рис. 2. Оценка зависимости симптомов бронхиальной астмы и кожного зуда при прогнозировании результатов трех лет симптоматического лечения без АСИТ

$n = 109$ ) и до 94 % после 3-го курса (отличный результат — 48,4 %,  $n = 126$ , хороший — 46,5 %,  $n = 121$ ). Удовлетворительные и неудовлетворительные результаты составили 9,1 % и 1,9 % соответственно после 2-го курса АСИТ и 4,2 % и 0,9 % соответственно, после 3-го курса АСИТ. По литературным данным клиническая эффективность АСИТ достигает 70–90 % [9]. Эффективность лечения выражалась в уменьшении продолжительности обострений в течение года, уменьшении выраженности симптомов, уменьшении потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии, уменьшении количества госпитализаций, улучшении качества жизни.

Из оставшихся 166 пациентов 58 больных поллинозом получали АСИТ только пыльцевыми аллергенами, а 108 больных с атопической БА и АР — бытовыми аллергенами. Эффективность АСИТ после первого курса у больных страдающих атопическими респираторными заболеваниями с бытовой сенсибилизацией была выше (до 88,2 % за счет отличных и хороших результатов), чем у пациентов с поллинозом (69,5 % за счет хороших и удовлетворительных результатов).

Клинически доказанная высокая эффективность АСИТ еще раз подтверждает ее значимость и необходимость использования у больных с Ig E зависимыми атопическими заболеваниями.

При сравнении показателей по таблице сопряженных признаков в разработанной нами программе изучения эффективности АСИТ была отмечена

высокая корреляция между симптомами АР и приступами удушья; явлениями конъюнктивита и приступами удушья, кожными проявлениями в зависимости от приступов удушья, а также зависимость симптомов зуда и сыпи между собой при атопическом дерматите в сочетании с БА. Эти зависимости, прослеженные в динамике в течение 3-х лет, продемонстрировали возможность прогнозирования их сочетания в определенной степени тяжести клинических проявлений.

При наблюдении в динамике за пациентами, получавшими только симптоматическую и базисную терапию, была выявлена вероятность сочетания симптомов. Причем уровень значимости менее 0,05 прослеживается при сравнении показателей степени выраженности симптомов атопического дерматита между собой и между симптомами атопической БА.

Например, при оценке зависимости симптомов БА (параметр 6) и кожного зуда (параметр 7) при проведении 3-х лет АСИТ бытовыми аллергенами вероятность того, что пациент к концу первого года лечения придет с нулевой степенью приступов удушья и нулевой степенью зуда кожи составляет 4,8 %. (критерий Хи-квадрат,  $\alpha = 0,03$ ) (рис. 1).

В начале 1-го года АСИТ возможны взаимосвязи различных степеней тяжести симптомов между собой в процентном соотношении. Зависимость параметров 6 и 7 к концу 2-го года АСИТ указывает, что вероятность нулевой степени приступов удушья и нулевой степени зуда кожи составляет уже 35,4 %, а к концу 3-го года — 74,1 %. Обращает на себя

Вероятность возникновения приступов удушья при симптомах аллергического ринита

№ пациента	симптомы												Р
	ринорея				заложенность носа				чихание				
	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень	0 степень	1 степень	2 степень	3 степень	
1													100%
2													33,30%
3													50%
4													100%
5													100%
6													100%
7													100%
8													50,00%
9													33,30%
10													100%
11													100%
12													100%
13													33,30%

Р — вероятность удушья при условии, что у пациента ринорея, заложенность носа и чихание соответствующей степени выраженности

внимание прежде всего уменьшение значений выраженности кожных проявлений, что дает основание предполагать первостепенное значение АСИТ для кожных симптомов. Подобные данные мы получили при сравнении кожных проявлений с приступами удушья. Уменьшение степени тяжести проявлений и их сочетание еще раз подчеркивает эффективность АСИТ для обеих нозологических форм и позволяет со значительной степенью вероятности спрогнозировать ее эффективность в динамике.

Сравнение в динамике этих же параметров у пациентов с атопическим дерматитом и атопической БА, не получавших АСИТ, позволяют с достоверной вероятностью спрогнозировать степень выраженности проявлений аллергопатологии и их сочетания. Мы прослеживаем нарастание как степени тяжести проявлений, так и варианты их сочетания к третьему году наблюдения (рис. 2).

В начале первого года наблюдения возможны взаимосвязи различных степеней тяжести симптомов между собой в процентном соотношении у пациентов, получавших базисную терапию без АСИТ. Через 2 года наблюдения пациенты имеют положительный эффект от проводимой терапии, но сохраняют высокую вероятность нарастания степени выраженности клинических симптомов с течением времени. К концу 3-го года наблюдения, несмотря на проведение терапии для достижения контроля в отношении атопической БА и купирования обострений атопического дерматита, вероятность увеличения как степени выраженности проявлений каждого из заболеваний, так и их вероятное соотношение по степени выраженности значительно увеличивается.

Кроме того, благодаря сопоставлению клинических параметров сопутствующих АЗ у пациента, можно предположить развитие другого заболевания, например, прогнозировать сроки и вероятность развития приступов удушья у пациентов с АР (табл. 1).

Обращает внимание тот факт, что при наличии ринореи и заложенности носа, но отсутствии чихания, вероятность развития приступов удушья не превышает 33 %, но может быть уже при 1-й степени выраженности ринореи (что было у большинства пациентов).

В ходе работы получены данные, подтверждающие не только благоприятное влияние АСИТ на течение

сопутствующей аллергопатологии в виде снижения степени тяжести атопической БА, симптомов АР, кожного аллергического процесса, позволяющие снизить дозы базисной терапии, антигистаминных препаратов, наружной противовоспалительной терапии, но и подчеркивающие ее значимость у пациентов с комбинированными формами аллергопатологии при наличии поливалентной сенсibilизации. Кроме того, использование сопряженных таблиц предоставляет возможность составлять вероятный прогноз степени выраженности симптомов аллергического заболевания во времени как на фоне АСИТ, так и в случае невозможности ее проведения. Это позволяет своевременно корректировать комплекс мероприятий, направленных на профилактику обострений или развитие степени выраженности заболеваний.

**Закключение.** АСИТ, проводимая при поливалентной сенсibilизации к бытовым и пыльцевым аллергенам у пациентов с сопутствующими АЗ, остается наиболее эффективным методом лечения аллергопатологии, при условии проведения не менее 3-х курсов иммунотерапии. АСИТ у пациентов с комбинированной аллергопатологией, в частности, атопической БА и атопическим дерматитом или аллергической крапивницей, в первые два года лечения дает положительный клинический эффект прежде всего на степень выраженности кожного процесса. АСИТ предупреждает утяжеление клинических проявлений АЗ и позволяет спрогнозировать взаимосвязь степени выраженности клинических симптомов основного и сопутствующего АЗ и вероятность развития другого заболевания.

#### Библиографический список

1. Федоскова, Т. Г. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике / Т. Г. Федоскова, Н. И. Ильина // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 14. — С. 876–885.
2. Лусс, Л. В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита / Л. В. Лусс // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 12. — С. 718–728.
3. Ильина, Н. И. Аллергология в различных регионах России по результатам клинко-эпидемиологических исследований : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. И. Ильина. — М., 1996. — 25 с.

4. Новикова, И. И. Социально-гигиенические и экологические аспекты сохранения популяционного здоровья детей и подростков / И. И. Новикова, Г. А. Оглезнев, В. А. Ляпин // Здоровье населения и среда обитания : информ. бюллетень. — 2005. — № 6 (147). — С. 4–12.

5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.). — Российское респираторное общество. — М., 2012. — 107 с.

6. Хаитов, Р. М. Аллергология и иммунология, национальное руководство / Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 15–16.

7. Bharadwaj, L. Human Health Risk Assessment Approach for Urban Park Development / L. Bharadwaj, R. Machibroda // Arh. Hig. Rada Toksikol. — 2008. — Vol. 59, № 3. — P. 213–221.

8. Адо, А. Д. Общая аллергология / А. Д. Адо. — М.: Медицина, 1978. — 428 с.

9. Гуцин, И. С. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия / И. С. Гуцин, О. С. Курбачева. — М.: Фармарус Принт Медиа, 2010. — С. 165.

**НАДЕЙ Елена Витальевна**, ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины.

**НЕСТЕРОВА Климентина Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии.

Адрес для переписки: nesterov\_ivan@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.07.2014 г.

© Е. В. Надей, К. И. Нестерова

УДК 616.24-036.12-91:20

**В. П. КАЗАКОВЦЕВ**

Омская городская клиническая больница  
№ 1 им. Кабанова А. Н.

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА БОЛЕЗНЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Проведен анализ влияния экологических факторов на заболеваемость верхних дыхательных путей взрослого населения в крупном промышленном центре Западной Сибири — г. Омске. Оценка здоровья детского и взрослого населения осуществлялась по ретроспективным и проспективным материалам медицинских отчетов за 1971–2013 гг. Использовался корреляционный статистический анализ данных, проведенный с использованием пакета стандартных статистических программ Statistica 6.0, где выделены ведущие факторы риска, негативно влияющие на заболеваемость верхних дыхательных путей населения. Формирование хронических болезней ЛОР-органов происходило на фоне высокой заболеваемости острыми респираторными инфекциями, острыми бронхитами и бронхолитами. Перечисленная патология коррелирует с качественными и количественными характеристиками антропогенного загрязнения окружающей среды города и с условиями проживания. Длительность периода наблюдения, однородность качественных сдвигов, отсутствие существенных различий в структуре потерь здоровья населения, нарастание последних в динамике свидетельствуют о закономерностях в потерях от болезней ЛОР-органов, о низкой социальной, экологической, экономической защите населения на территории.

**Ключевые слова:** экологические факторы, болезни верхних дыхательных путей, заболеваемость, факторы риска.

В основе ухудшения здоровья детского и взрослого населения лежит целый комплекс социально-экономических причин, среди которых не последнюю роль играют несовершенство существующей системы медицинского обслуживания; ухудшение качества питания; «техногенные перегрузки» в результате промышленного загрязнения окружающей среды; уменьшение объема профилактических программ в амбулаторном звене здравоохранения [1–3].

Большинство хронических болезней человека имеет мультифакториальную природу — они развиваются при наличии наследственного предрас-

положения (диатезов) и при соответствующем воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды, в том числе социальных, экологических, мезотропных [2, 4–6].

Важная роль в формировании хронических состояний принадлежит нарушениям адаптации организма человека к изменениям окружающей среды, возможности взаимодействия с ней на основе биологической, психологической и социальной природы человека [5–8]. Действительно, здоровье человека представляет собой не только биологическую, но и социальную категорию, когда осуществляется возможность социальных контактов на уровне