

УДК 616–022.854.2–06–07–036–037

**Н.Д. Чухрієнко,
Є.Г. Грабовська**

МЕТОДИ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ, ПРОГНОЗУВАННЯ ПОДАЛЬШОГО ПЕРЕБІГУ ТА УСКЛАДНЕНЬ ПОЛІНОЗУ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра сімейної медицини ФПО
(зав. – д. мед. н., проф. Н.Д. Чухрієнко)
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна
SE "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"
Department of family medicine
Dzerzhinsky Str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine
e-mail: evgeniya_s.v.88@mail.ru*

Ключові слова: *поліноз, IgE, дефект фагоцитозу, пилкова бронхіальна астма*
Key words: *pollinosis, IgE, defect of phagocytosis, pollen bronchial asthma*

Реферат. Методи раннього виявлення, прогнозування дальнішого течення і ускладнень поліноза. Чухрієнко Н.Д., Грабовська Є.Г. *Под нашим наблюдением находилось 59 больных поллинозом, среди них – 39 женщин и 20 мужчин в возрасте от 18 до 68 лет. Все пациенты находились в фазе обострения заболевания. Основные клинические симптомы: ринит, конъюнктивит и бронхоспазм. Результаты показали, что первые клинические симптомы возникают у лиц молодого возраста. У половины пациентов был отягощен аллергологический анамнез. Учитывая, что поллиноз является типичным представителем заболеваний, которые протекают по механизму иммуноглобулин E (IgE) - зависимых аллергических реакций первого типа, нами был детально изучен уровень IgE и его взаимосвязь с другими факторами. Практически у всех больных поллинозом уровень общего IgE превышал норму. В результате установлено, что высокий уровень IgE, наличие дефекта фагоцитоза и длительный стаж болезни являются критериями утяжеления состояния больного, прогрессирования болезни и способствуют меньшей эффективности лечения. Поскольку возникновение бронхиальной обструкции и трансформация поллиноза в бронхиальную астму является наиболее актуальным вопросом в наше время, нами была детально изучена его взаимосвязь с другими факторами и показателями. Установлено, что риск преобразования поллиноза в пыльцевую бронхиальную астму увеличивается при наличии высокого уровня общего IgE, отягощенного аллергологического анамнеза, снижении ОФВ₁, значительной длительности заболевания. В ходе исследования выявлено, что самая большая эффективность лечения отмечается у пациентов, которые получали аллерген-специфическую терапию, что подтверждает данные мировой литературы. В свою очередь, лучшие результаты лечения наблюдались у больных поллинозом, у которых семейный аллергологический анамнез был отягощен не по родителям, а по дедушкам и бабушкам.*

Abstract. Methods of early revealing, prognosis of further course and complications of pollinosis. Chukhrienko N.D., Grabovskaya Ye.G. *Under our observation there were 59 patients with pollinosis – 39 females and 20 males at the age from 18 to 68 years. All patients were in the phase of disease exacerbation. General clinical symptoms were: rhinitis, conjunctivitis and bronchial spasm. The results showed that first clinical manifestations appear in persons of young age. Half of the patients had aggravated allergologic anamnesis. Taking into account that pollinosis is a typical representative of diseases having mechanism of immunoglobulin E (IgE)-dependent allergic reactions of the first type, the authors have studied in detail level of IgE and its link with other factors. Practically in all patients with pollinosis level of total IgE exceeded the norm. As a result of studies performed, it was established that high IgE level, presence of phagocytosis defect and prolong duration of illness are the criteria which affect disease progress, aggravation of patients' state, less efficacy of treatment. Due to the fact that development of bronchial obstruction and transformation of pollinosis into bronchial asthma is the most topical issue nowadays, the authors studied its link with other factors and findings. It was established that risk of pollinosis transformation into pollen bronchial asthma increases in the presence of high level of total IgE, aggravation of allergologic anamnesis, decrease of forced expiration volume (FEV), significant duration of disease course. In the course of investigation it was revealed that the highest efficacy of treatment is noted in patients receiving allergen-specific therapy; this confirms data of world scientific literature. The best treatment results are observed in pollinosis patients, with aggravated family history not in parents but in grandparents.*

В останні роки алергічні захворювання ста- новлять велику медичну та соціальну проблему.

Не є винятком і поліноз, розвиток якого по- в'язаний з гіперчутливістю до пилкових.

За даними ВООЗ, близько 5% дорослого населення та 15% дитячого населення страждають на алергійні захворювання. Питома вага полінозів серед них становить близько 29 % [11]. Це захворювання все частіше набуває тяжкого перебігу, хворіє найбільш працездатна частина населення, істотно знижується якість життя хворих, їх працездатність, здатність до навчання, відпочинку та у 40-70% поліноз трансформується в бронхіальну астму [3].

Як відомо, поліноз належить до групи класичних atopічних захворювань, в основі яких лежить імуноглобулін Е (IgE) - залежний тип алергічної реакції за класифікацією Джелла-Кумбса [5]. До його патогенетичних особливостей належить наявність еозинофільного запалення в дихальних шляхах, підвищена експресія ендотеліальних і епітеліальних молекул адгезії, продукування відповідних хемокинів та цитокінів. Після зв'язування алергенів з алерген-специфічним IgE запускається процес активації опасистих клітин. Їх дегрануляція призводить до виділення медіаторів запалення [10].

Хворі на поліноз досить рідко потребують госпіталізації. Проте поліноз, як будь-яка хронічна патологія, має тенденцію до збільшення тяжкості захворювання: симптоми стають інтенсивнішими, розширюється спектр алергенів, що призводить до подовження тривалості загострення, розвивається пилкова бронхіальна астма, а також знижується ефективність традиційної симптоматичної терапії [1]. Такі пацієнти, з тяжкими проявами захворювання, потребують госпіталізації у спеціалізований стаціонар, де вони отримують інтенсивну інвазивну терапію. Все це призводить до збільшення особистих та державних витрат на лікування зазначеного захворювання [4].

Навіть легкі прояви полінозу мають негативний вплив на психологічний стан і соціальне життя пацієнтів, порушуючи когнітивну функцію, здатність до навчання, а також обмежуючи професійну діяльність людини. Адекватне лікування сприяє зменшенню клінічних проявів захворювання та підвищенню якості життя пацієнтів [7].

У зв'язку з вищевикладеним, метою нашого дослідження було розробити методи раннього виявлення, прогнозування подальшого перебігу та ускладнень полінозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під нашим спостереженням перебувало 59 хворих на поліноз у фазі загострення з клінічними проявами риніту, кон'юнктивіту та бронхоспазму. Серед них – 39 (66,1%) жінок та 20

(33,9%) чоловіків у віці від 18 до 68 років, середній вік ($M \pm m$) – $38,3 \pm 1,4$ року. Тривалість захворювання на поліноз (від моменту постановки діагнозу) коливалась від 1 до 32 років і в середньому становила $11,9 \pm 1,0$ рік.

Прояви полінозу вивчали шляхом аналізу даних офіційної статистики та алергологічного скринінгу за допомогою анкетування хворих на поліноз [5].

Усім хворим проводилося всебічне обстеження, яке включало вивчення анамнезу, фізикальне обстеження хворих, що проводилося за загальноприйнятою методикою; лабораторна діагностика включала загальний аналіз крові та імунологічні дослідження: рівень IgE загального та оцінка фагоцитарної активності нейтрофілів; інструментальні методи дослідження – спірографія (оцінка показників $ОФВ_1$, $ОФВ_1/ЖЄЛ$) [4].

Оцінку ступеня вираженості основних клінічних симптомів проводили до початку лікування за бальною оцінкою: 0 – відсутній симптом захворювання; 1 – слабо виражений; 2 – помірно виражений; 3 – сильно виражений; 4 – дуже сильно виражений (за А.Д. Адо).

Інтегральну оцінку інтенсивності клінічної симптоматики полінозу обчислювали як суму балів за основними симптомами.

Оцінку ступеня ефективності лікування проводили по закінченні лікування за бальною оцінкою: 2 – незадовільний результат лікування; 3 – задовільний; 4 – добрий; 5 – відмінний (за А.Д. Адо).

Обробка отриманих даних проводилась з використанням пакету програм Statistica v6.1[®] (Statsoft Inc., США) [8]. У рисунках, таблиці та тексті наведені статистичні характеристики: кількість спостережень (n), середнє арифметичне (M), медіана (Me), стандартна похибка середнього арифметичного або медіани (m), інтерквартильний розмах (25%-75%). Оцінювались результати кореляційного аналізу (r). При порівнянні середніх показників з урахуванням закону розподілу використовували параметричні (критерій Стьюдента) або непараметричні методи (критерій Манна-Уїтні) оцінки вірогідності відмінностей (p). Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм згоди Хі-квадрат Пірсона [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали наявність у половини хворих на поліноз обтяжливого анамнезу (n=30; 50,8%), переважно по першій (батьківській) лінії (n=24; 40,7%). За результатами кореляційного аналізу виявлено, що частіше спадкову схильність до розвитку алергологічної

патології мали хворі більш молодого віку ($r = -0,26$) – середній вік $35,6 \pm 1,7$ проти $41,1 \pm 2,2$ року у хворих зі сприятливим алергологічним анамнезом ($p < 0,05$).

Враховуючи, що поліноз є типовим представником захворювань, які перебігають за механізмом IgE-залежних алергійних реакцій першого типу, нами було детально вивчено рівень IgE та його взаємозв'язок з іншими факторами. Практично у всіх хворих на поліноз ($n=53$; 89,8%) рівень загального IgE перевищував норму (<100 МО/мл), становлячи в середньому ($Me \pm m$) – $312,3 \pm 26,7$ МО/мл, з інтерквартильним розмахом (25%-75%) – $155,2 - 1051,0$ МО/мл.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що високий рівень IgE загального супроводжується (рис. 1):

- низьким фагоцитарним числом ($r = -0,46$), що вказує на дефіцит поглинальної здатності

фагоцитів, яка є однією з ланок прояву імунодефіцитного стану. Середнє значення показника становило ($Me \pm m$) – $3,70 \pm 0,11$ од. з розмахом $2,80-4,60$ од. і лише у 7 (11,9%) пацієнтів відповідало нормі. Незавершений фагоцитоз є критерієм обтяження перебігу полінозу, бо висока концентрація пилку буде повністю активувати синтез Т-лімфоцитів-хелперів, що, в свою чергу, підсилюватиме вироблення IgE. Також можливе приєднання респіраторних вірусних інфекцій, які, в свою чергу, будуть погіршувати стан хворого, підсилюючи рино-кон'юнктивальний синдром та сприяти більш швидкому виникненню бронхіальної обструкції;

- наявністю бронхообструктивного синдрому ($r = 0,35$);

- більшим стажем хвороби ($r = 0,27$);

- меншою результативністю лікування ($r = -0,26$).

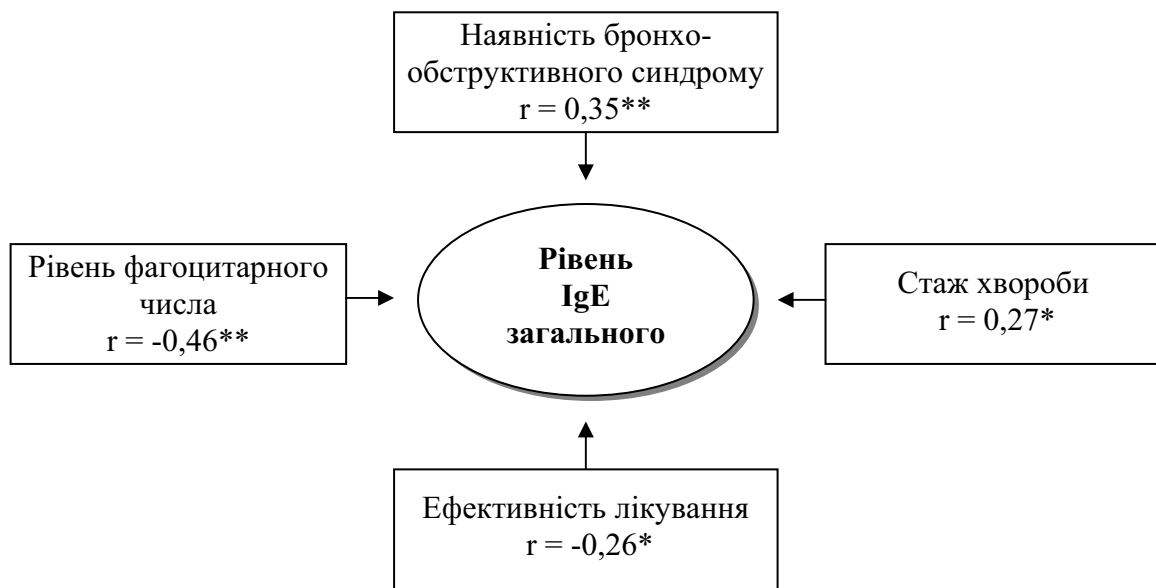


Рис. 1. Кореляція клініко-анамнестичних та імунологічних показників з рівнем загального IgE:
 r – коефіцієнт кореляції Спірмена, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Отже, високий рівень IgE та наявність дефекту фагоцитозу є критеріями обтяження стану хворого та прогресування хвороби.

Оскільки виникнення бронхіальної обструкції та трансформація полінозу у бронхіальну астму є найбільш актуальним питанням у наш час, нами було детально вивчено його взаємозв'язок з іншими факторами та показниками. Клінічні ознаки бронхообструктивного синдрому (сухий нападopodobний кашель, свербіж слизових оболонок дихальних шляхів, осиплість голосу,

утруднене дихання з дистанційними хрипами тощо) виявлено у 40 (67,8%) хворих на поліноз. Вони були дещо старші за віком ($40,2 \pm 2,1$ року), ніж пацієнти без бронхообструкції ($34,5 \pm 3,0$ роки; $p > 0,10$); серед них було більше чоловіків (40,0% проти 21,1% відповідно; $p > 0,10$) та курців (25,0% проти 10,5%; $p > 0,10$).

За результатами кореляційного аналізу (рис. 2) встановлено, що бронхообструктивний синдром супроводжується:

- високим рівнем IgE загального ($r = 0,35$). Зокрема, середній рівень IgE при наявності бронхообструкції підвищений у 2,4 рази ($p < 0,01$) – ($413,5 \pm 33,3$) МО/мл проти ($169,1 \pm 40,8$) МО/мл (табл. 1);

- зниженням показника ОФВ₁ ($r = -0,26$), в середньому на 10% порівняно з хворими без клінічно значущих ознак бронхообструкції – $78,8 \pm 2,6\%$ проти $87,6 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$);

- зниженим рівнем еозинофілів ($r = -0,37$). Варто зазначити, що відносно невисокий рівень еозинофілів у крові хворих на поліноз (у середньому $2,0 \pm 0,1\%$), який відповідає нормі у 90% хворих, підтверджує дані літератури, що цей показник не є інформативним для встановлення діагнозу поліноз;

- обтяжливим алергоанамнезом по першій лінії ($r = 0,36$). Зокрема, у 90% хворих на поліноз з бронхообструкцією батьки страждали на алергологічну патологію, у той час як серед хворих без ознак цього синдрому анамнез був обтяжливим лише у 60% батьків ($p < 0,05$);

- більшим (у середньому в 1,4 разу) стажем хвороби ($r = 0,28$). Проте виявлений кореляційний зв'язок є слабким, що підтверджує необхідність однаково пильно приділяти увагу хворим першого та подальших років захворювання;

- посиленням клінічних проявів бронхообструкції на вулиці ($r = 0,27$), що підтверджує етіологічний зв'язок з полінозом.

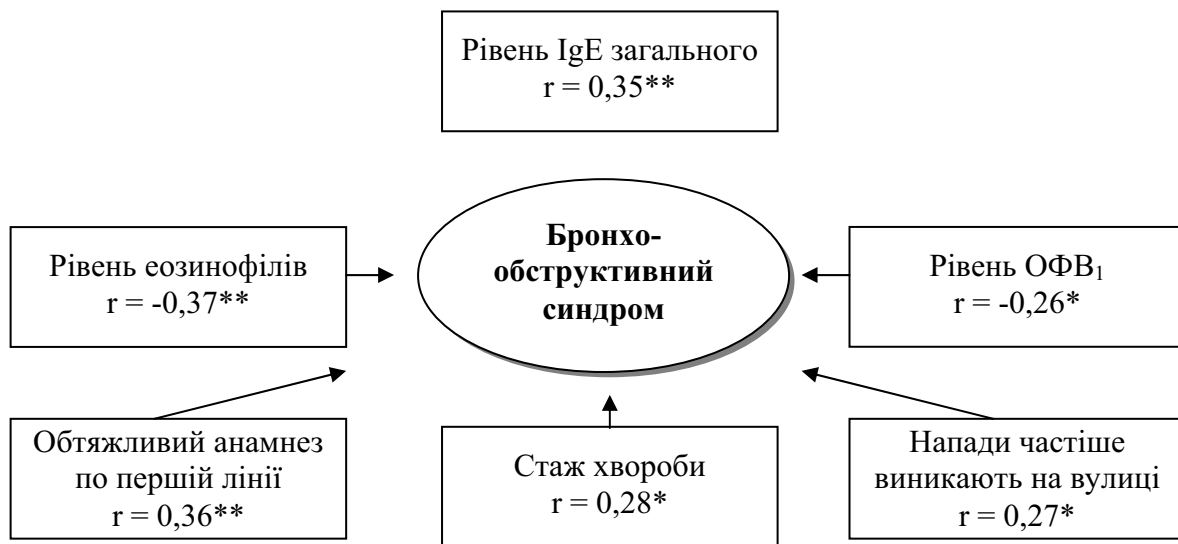


Рис. 2. Кореляція клініко-анамнестичних та імунологічних показників з наявністю бронхообструктивного синдрому: r – коефіцієнт кореляції Спірмена, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Таким чином, знижений показник ОФВ₁ та стаж хвороби можна розцінювати як критерії виникнення бронхіальної обструкції у хворих на поліноз.

Результати лікування хворих на поліноз у середньому становили ($M \pm m$ (Me)) – $4,12 \pm 0,05$ (4,0) бала, що відповідає оцінці «добре».

Таблиця 1

Середні значення окремих клініко-анамнестичних та імунологічних показників залежно від наявності бронхообструктивного синдрому

Показник	Статистична характеристика	Ознаки бронхообструктивного синдрому		
		є (n=40)	немає (n=19)	p
Рівень IgE загального, МО/мл	Me±m (25%-75%)	413,5 ± 33,3 (231,9 – 1180)	169,1 ± 40,8 (113,6 – 285,5)	0,008*
Рівень еозинофілів, %	Me±m (25%-75%)	2,0 ± 0,09 (1,0 – 4,0)	4,0 ± 0,20 (2,0 – 6,0)	0,025*
ОФВ ₁ , %	M±m (25%-75%)	78,8 ± 2,6 (65,5 – 90,5)	87,6 ± 2,9 (77,0 – 97,0)	0,026
Стаж хвороби, роки	M±m (25%-75%)	13,2 ± 1,1 (5,5 – 20,0)	9,2 ± 1,7 (2,0 – 12,0)	0,050

Примітка. * – за критерієм Манна-Уїтні, в інших випадках – за критерієм Стюдента.

Відомо, що алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) – передовий метод лікування полінозу. Клінічна ефективність АСІТ пилковими алергенами, за даними літератури, досягає 90% і виражається у гальмуванні зовнішніх проявів захворювання і зменшенні потреби у лікарських пре-

паратах. Зниження неспецифічної тканинної гіперреактивності і протизапальна дія, так само як і гіпосенсибілізація утримуються впродовж тривалого періоду спостережень після завершення АСІТ. Нами був розглянутий взаємозв'язок АСІТ з різними факторами (рис. 3).

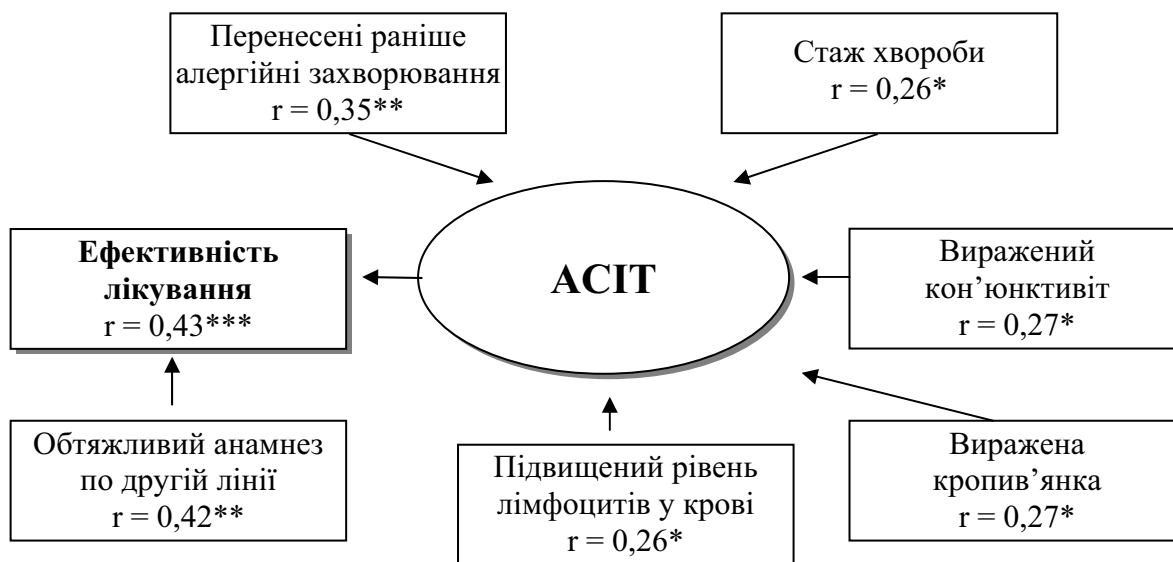


Рис. 3. Кореляція клініко-анамнестичних показників з проведенням алерген-специфічної імунотерапії та ефективністю лікування: r – коефіцієнт кореляції Спірмена, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,001$.**

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що:

- АСІТ частіше проводять пацієнти, в яких вже були алергічні захворювання в анамнезі ($r = 0,35$), значна тривалість захворювання від моменту постановки діагнозу ($r = 0,26$), виразніше клінічні симптоми полінозу (кон'юнктивіт, кропив'янка) ($r = 0,27$); у лабораторних показниках пацієнтів підвищений рівень лімфоцитів ($r = 0,26$).

- У пацієнтів, котрі проходили алерген-специфічне лікування, відзначається вища ефективність лікування у період загострення ($r = 0,43$). У свою чергу, кращі результати лікування спостерігались у хворих на поліноз, в яких родинний

алергологічний анамнез був обтяжливий не по батьках, а по дідусях та бабусях ($r = 0,42$).

ВИСНОВКИ

1. Перші клінічні симптоми полінозу виникають у молодому віці, у пацієнтів з обтяжливим алергологічним анамнезом.

2. Критеріями прогнозування у хворих на поліноз розвитку бронхіальної астми є високий рівень IgE загального, обтяжливий алергійний анамнез, знижений показник ОФВ1, значна тривалість захворювання.

3. У пацієнтів, котрі отримували АСІТ, вища ефективність лікування та зменшення потреби у лікарських препаратах у фазі загострення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алешина Р.М. Комбинированная алерген-специфическая иммунотерапия у больных поллинозом и объективные критерии ее эффективности / Р.М. Алешина, В.В. Лейкина // Астма та алергія. – 2003. – №4. – С. 14-17.
 2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергологія / Г.Н. Дранник. – К., 2006. – 482 с.

3. Заболотний Д.І. Алергічний риніт / Д.І. Заболотний, Б.М. Пухлик // Лікування та діагностика. – 2002. – № 3. – С. 20-25.
 4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита / А.С. Лопатин, И.С. Гущин, А.В. Емельянов [и др.] // Consilium medicum. – 2001. – Приложение. – С. 33-44.

5. Паттерсон Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Р. Паттерсон, Л.Гриммер, П. Гринберг. – М., 2000. – 734 с.
6. Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань від 02.04.2002р.: Наказ МОЗ України № 127/18. – К., 2002.
7. Пухлик Б.М. Элементарная аллергология / Б.М. Пухлик. – Винница, 2002. -148 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных

программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

9. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – СПб: ВМедА, 2002. – 266 с.
10. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper // Int. J. Immunorehabil. – 2000. – Vol. 2, N 3. – С. 52-57.
11. Allergic rhinitis and it's impact on asthma (ARIA) / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev and Workshop Expert Panel // Allergy. – 2002. – Vol. 57, N 9. – P. 841-855.

REFERENCES

1. Aleshina RM, Leykina VV. Combined alergen-specific immunoterapiya for patients pollinozom and objective tests of its efficiency. Asthma and allergy. 2003;4:14-7.
2. Drannik GN. Clinical immunology and alergology 2006;482.
3. Zabolotniy DI, Pukhlik BM. Rhinallergosis. Treatment and diagnostics. 2002;3:20-5.
4. Lopatin AS, Gushchin IS, Emel'yanov AV. Clinical recommendations on diagnostics and treatment of rhinallergosis. Consilium medicum. 2001;33-44.
5. Patterson R, Grimer L, Grinberg P. Allergic diseases. Treatment and diagnostics. 2000:734.
6. MOZ Ukraini About organizational measures on

introduction of modern technologies of diagnostics and treatment of allergic diseases from 02.04.2002y. Nakaz MOZ Ukraini № 127/18. 2002.

7. Pukhlik BM. Elementary allergology. 2002;148.
8. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of application of package STATISTICA. 2002;312.
9. Yunkerov VI, Grigor'ev SG. Matematiko-statistical treatment of these medical researches. 2002;266.
10. Immunorehabil J. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. 2000;3(2):52-57.
11. Bousquet J, Khaltaev N. Allergic rhinitis and it's impact on asthma (ARIA) Allergy. 2002;9(57):841-55.



УДК 616.832.94-005.1:616.13-007.64-001.18-08

С.О. Дудукіна

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА КОРЕКЦІЯ ГІПОКАЛІЙЕМІЇ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СИСТЕМНОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

*Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова
пл. Жовтнева, 14, Дніпропетровськ, 49000, Україна
Dnipropetrovs'k Regional Hospital
Oktjabrska sq., 14, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine
e-mail: dudukina@ukr.net*

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, профілактична гіпотермія, гіпокаліємія, калію хлорид, кардіологічні ускладнення

Key words: subarachnoid hemorrhage, preventive, hypothermia hypocalaemia, cardiological complications

Реферат. Профилактика и коррекция гипокалийемии при проведении системной гипотермии у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями. Дудукіна С.А. Эффективность гипотермии как метода нейропротекции при поражении головного мозга доказана во многих