



О. М. Беш¹, О. М. Радченко¹, А. З. Бандрівська²

Вивчення ефективності алерген-специфічної імунотерапії побутовими алергенами в лікуванні бронхіальної астми

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,

²Львівська обласна клінічна лікарня

Ключові слова: бронхіальна астма, побутові алергени, алерген-специфічна імунотерапія.

Наведено аналіз ефективності та безпеки алерген-специфічної імунотерапії побутовими алергенами у 78 пацієнтів, які хворі на бронхіальну астму. Для динамічної оцінки клінічних симптомів бронхіальної астми використовували п'ятибальну шкалу, запропоновану в тесті контролю астми. Усі пацієнти разом з алерген-специфічною імунотерапією отримували базисну терапію: інгаляційні глюкокортикостероїди або їх комбінацію із β_2 -агоністами пролонгованої дії. Позитивну динаміку перебігу хвороби відзначали вже на шостому місяці лікування, однак виразнішою вона була наприкінці року. Особливо швидко регресували нічні прояви хвороби. Усі пацієнти переносили алерген-специфічну імунотерапію добре, системних реакцій на введення алергену не спостерігали. Здійснені дослідження засвідчили високу ефективність і безпечність включення алерген-специфічної імунотерапії в комплексну терапію бронхіальної астми.

Изучение эффективности алерген-специфической иммунотерапии бытовыми алергенами в лечении бронхиальной астмы

О. М. Беш, Е. Н. Радченко, А. З. Бандриwsкая

Представлен анализ эффективности и безопасности алерген-специфической иммунотерапии бытовыми алергенами у 78 пациентов, больных бронхиальной астмой. Для динамической оценки клинических симптомов бронхиальной астмы использовали пятибалльную шкалу, предложенную в тесте контроля астмы. Все пациенты кроме алерген-специфической иммунотерапии получали базисную терапию: ингаляционные глюкокортикостероиды или их комбинацию с β_2 -агонистами длительного действия. Положительную динамику течения болезни отметили уже к шестому месяцу лечения, но более значимой она была к концу года. Особенно быстро регрессировали ночные проявления болезни. Все пациенты переносили алерген-специфическую иммунотерапию хорошо, системные реакции на введение алергенов не отмечены. Проведенные исследования показали высокую эффективность и безопасность алерген-специфической иммунотерапии в комплексной терапии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бытовые алергены, алерген-специфическая иммунотерапия.

Study of allergen-specific immunotherapy with house dust allergens in the treatment of bronchial asthma

О. М. Besh, О. М. Radchenko, А. Z. Bandriwska

The analysis of the efficacy and safety of allergen-specific immunotherapy with household allergens in 78 patients with bronchial asthma are presented in this article. For a dynamic assessment of the clinical symptoms of asthma have used a five-point scale, as proposed in the test of asthma control. All patients except for allergen-specific immunotherapy basic therapy received inhaled corticosteroids or its combination with β_2 -agonists for long periods. The positive dynamics of the disease is marked by the sixth month of treatment, but more important, it was the end of the year. Especially quickly regressed night manifestation of the disease. All patients tolerated the allergen-specific immunotherapy is good, the system reaction to the allergen is not marked. Studies have shown high efficacy and safety of allergen-specific immunotherapy in the treatment of bronchial asthma.

Key words: asthma, house dust allergens, allergen-specific immunotherapy.

Бронхіальна астма (БА) – актуальна медична і соціальна проблема, що сьогодні потребує все більшої уваги не лише через постійне зростання захворюваності, але й через зниження якості життя пацієнтів і збільшення економічних витрат на їхнє лікування. Незважаючи на розширення уявлень про сутність цієї патології, появу нових фармацевтичних препаратів для її терапії, не можемо сьогодні говорити про абсолютно задовільні результати лікування. Саме тому особливої актуальності набуває пошук способів, які б дозволили підвищити ефективність базисного лікування БА. Протягом останніх років у міжнародних і вітчизняних узгоджувальних документах запропонували конкретний комплекс заходів, що дозволяють контролювати БА,

однак і до сьогодні залишається багато хворих, у яких досягти контролю хвороби не вдається.

Результати багатьох іноземних і вітчизняних досліджень, у яких аналізували причини відсутності контролю БА у конкретних пацієнтів, дозволяють стверджувати, що для переважної більшості таких хворих не використано всі наявні терапевтичні можливості [1,3,9,12]. Зокрема, це стосується і недостатнього призначення алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). Згідно з Декларацією ЕААСІ (Європейська академія алергології і клінічної імунології), прийнятою у 2011 р., саме АСІТ визнана єдиним методом медичного втручання, що може впливати на природний перебіг алергічного захворювання і сприяти не лише ефективному полегшенню

симптомів алергії, але й зумовлювати тривалу дію після завершення лікування та запобігати прогресуванню хвороби [12]. Положення Декларації підтверджені багаторічним досвідом клінічних випробувань і результатами мета-аналізу досліджень [10,11].

Незважаючи на те, що в останні роки збільшилась зацікавленість науковців і прихильність лікарів до такого методу лікування, не можемо стверджувати, що АСИТ застосовується в усіх хворих, які потребують такої терапії. Зокрема, простежується і недостатнє включення АСИТ у комплексне лікування хворих на БА. Водночас сьогодні не існує однозначних і чітких рекомендацій щодо показань і тривалості призначення АСИТ пацієнтам, які хворі на БА. З одного боку, у багатьох міжнародних узгоджувальних документах рекомендовано застосовувати АСИТ тільки у разі неефективності традиційного медикаментозного лікування. З іншого – опубліковано переконливі результати досліджень, що засвідчують підвищення ефективності АСИТ, якщо її застосувати вже в перші роки після встановлення діагнозу БА [2,4,5,7–9]. Наведені факти диктують потребу розширення досліджень із вивчення ефективності цього методу лікування.

Відомо, що безпосередньою причиною розвитку і повторних епізодів загострення atopічної БА є сенсibilізація до побутових алергенів, зокрема домашнього пилу (близько 60% випадків захворювання) [5,9,11]. Домашній пил містить велику кількість різноманітних компонентів: волокна одягу та покриття меблів, лупу і шерсть домашніх тварин, бактерії та спори грибів. Але основним джерелом алергенів домашнього пилу є кліщі. Так, найчастіше побутову сенсibilізацію зумовлюють кліщі *Dermatophagoides pteronissinus* і *Dermatophagoides farinae*.

Мета роботи

Вивчення ефективності АСИТ побутовими алергенами у пацієнтів, які хворі на БА.

Пацієнти і методи дослідження

Ефективність АСИТ вивчали у 78 пацієнтів, які хворі на БА. Критерії залучення у дослідження: наявність загальних показань до АСИТ, вік 18–50 років, тривалість анамнезу БА не менше ніж один рік і відсутність попередніх курсів АСИТ.

Специфічне алерготестування і лікування здійснювали із застосуванням алергенів виробництва підприємства «Імунолог» (м. Вінниця). АСИТ виконували ін'єкційним способом.

Для динамічного оцінювання клінічних симптомів БА використовували п'ятибальну шкалу, запропоновану в тесті контролю астми. Ступінь зміни нічної симптоматики оцінювали за кількістю нічних пробуджень: 1 бал – пробудження через симптоми астми чотири ночі на тиждень або частіше; 2 бали – 2–3 ночі на тиждень; 3 бали – один раз на тиждень; 4 бали – 1–2 рази протягом чотирьох тижнів; 5 балів – відсутність нічних пробуджень, викликаних симптомами астми.

Денні симптоми (дихання зі свистом, задишка, кашель) оцінювали так: 1 бал – симптоми частіше, ніж раз на день; 2 бали – раз на день; 3 бали – 3–6 разів на тиждень; 4 бали – 1–2 рази на тиждень; 5 балів – відсутність симптомів.

Потребу в застосуванні β_2 -агоністів швидкої дії оціню-

вали так: 1 бал – застосування тричі на день або частіше; 2 бали – 1–2 рази на день; 3 бали – тричі на тиждень; 4 бали – раз на тиждень чи рідше; 5 балів – не було потреби в застосуванні β_2 -агоністів швидкої дії.

Оцінюючи ефективність терапії, звертали увагу на те, як часто БА не дозволяла хворому виконувати звичні обов'язки та фізичні навантаження, тобто на те, як впливала хвороба на працездатність людини. Оцінювали також у балах: 1 бал – БА постійно впливала на працездатність; 2 бали – заважала дуже часто; 3 бали – іноді; 4 бали – рідко; 5 балів – ніколи.

Пацієнт також у балах оцінював ступінь контролю хвороби: 1 бал – астма зовсім не контролюється; 2 бали – слабо контрольована; 3 бали – помірно контрольована; 4 бали – добре контрольована; 5 балів – повністю контрольована.

Максимальний загальний астма-рахунок становив 25 балів і відповідав повному контролю БА, 20–24 бали відповідали частково контрольованій БА, менше ніж 20 балів – відповідав неконтрольованій БА.

Пацієнтів оглядали до початку лікування і через 6 і 12 місяців. Для дослідження розробили спеціальну анкету, до якої записували результати суб'єктивної оцінки АСИТ пацієнтами та результати астма-контроль тесту.

Усі пацієнти разом із АСИТ отримували базисну терапію: інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) або комбінацію ІГКС і β_2 -агоністів пролонгованої дії.

Результати та їх обговорення

У всіх хворих (78 осіб) визначили сенсibilізацію до домашнього пилу, суміші побутових алергенів та/або кліщів *D. pteronissinus*, *D. farinae* і призначили відповідну АСИТ. Катамнестичні спостереження за перебігом хвороби і лікуванням здійснювали протягом року.

Позитивну динаміку клінічних проявів відзначали вже на шостому місяці лікування, однак виразнішою вона була наприкінці року. Особливо швидко зміни відбулися у нічній симптоматиці, істотно зменшилась потреба у використанні β_2 -агоністів швидкої дії. Призначена терапія сприяла підвищенню працездатності пацієнтів. Динаміку контрольованості кожного показника за результатами тесту контролю астми наведено на *рис. 1*.

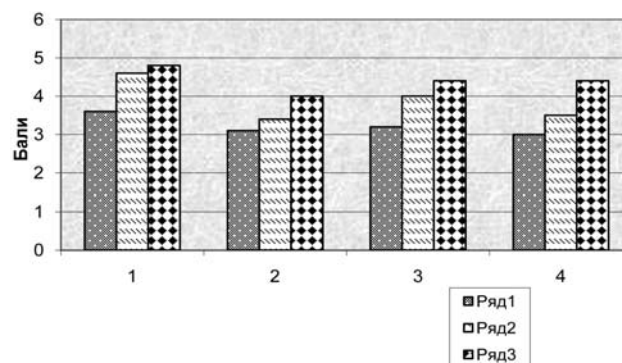


Рис. 1. Динаміка показників контрольованості БА.

Примітки: ряд 1 – до лікування; ряд 2 – через 6 місяців після лікування; ряд 3 – через 12 місяців після лікування. 1 – контроль нічних симптомів; 2 – контроль денних симптомів; 3 – контроль використання β_2 -агоністів короткої дії; 4 – контроль обмеження працездатності.

Загальний «астма-рахунок» досягнення контролю суттєво підвищився (з 14,1±0,40 до 18,2±0,75 бали, $p < 0,05$) до кінця 12-місячного спостереження.

Усі пацієнти переносили АСИТ добре, під час її проведення не визначили жодної системної реакції на введення алергену. Місцеві реакції зареєстрували у 7 (8,97%) пацієнтів, вони виявлялись гіперемією на місці ін'єкції діаметром до 6–18 мм. Такі реакції розцінювали як безпечні для хворого. У 11 (14,1%) пацієнтів після введення алергену короточасно спостерігали сухі хрипи, котрі вдалось зняти однією-двома інгаляціями бронхолітиків короткої дії. Всі ці прояви ми вважали індивідуальною реакцією на введення алергену і не

розглядали як протипоказання для подальшої АСИТ, однак темпи нарощування доз алергену у цих пацієнтів сповільнювались. Введення попереднього дозування продовжували доти, поки не зникла місцева реакція, і лише тоді знову збільшували дозування алергену.

Висновки

Дослідження ефективності та безпеки АСИТ у хворих на БА засвідчили, що комплекс базисної протизапальної терапії з включення АСИТ побутовими алергенами дозволив суттєво покращити показники контрольованості БА. Системні реакції на введення алергену не визначили, а місцеві були безпечними для хворого, і їх можна вважати індивідуальною реакцією на введення алергену.

Список літератури

1. Альошина Р.М. Алерген-специфічна імуноterapia: механізми та ретроспективний аналіз ефективності / Р.М. Альошина, В.Т. Германов // Астма та алергія. – 2005. – №1. – С. 33–35.
2. Беляя книга по аллергии Всемирной организации по аллергии // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – №3 (52). – С. 33–40.
3. Корицька І.В. Алерген-специфічна імуноterapia: сучасні рекомендації та практичні аспекти / І.В. Корицька, Д.О. Коряцька//Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – №9. – С. 9–12.
4. Лапшин В.Ф. Аллерген-специфическая иммуноterapia atopических заболеваний: прошлое, настоящее, будущее / В.Ф.Лапшин, Т.Р.Уманец// Здоров'я України. – 2011. – №3 (15). – С. 44–45.
5. Недельська С.М. Профілактика та лікування бронхіальної астми методом специфічної алерговакцинації / С.М. Недельська, Т.Г. Бессікало, О.П. Пахольчук, Д.О. Ярцева // Астма та алергія. – 2007. – №1/2. – С. 129.
6. Пухлик Б.М. Специфічна імуноterapia алергічних захворювань органів дихання – найбільш ефективна сучасна технологія їх лікування / Б.М. Пухлик, І.В. Гогунська, І.В. Корицька // Новости медицины и фармации. – 2010. – №8 (321). – С. 1–3.
7. Пухлик Б.М. Ефективність специфічної імуноterapia при алергічних захворюваннях органів дихання з позиції доказової медицини / Б.М. Пухлик, І.В. Гогунська, І.В. Корицька // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №2. – С. 51–56.
8. Победьонна Г.П. Ефективність специфічної імуноterapia алергенами у хворих на бронхіальну астму / Г.П. Победьонна // Астма та алергія. – 2005. – №1. – С. 30–32.
9. Хутуєва С.Х. Аллерген-специфическая иммуноterapia бронхиальной астмы [Текст] / С.Х. Хутуева, В.Н. Федосеева. – М.: Медицина, 2000. – 250 с.
10. Abramson M. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review / Abramson M., Puy R., Weiner J. // Allergy. – 1999. – Vol. 54. – P. 1022–1041.
11. Loureiro G. Effect of Dermatophagoides specific immunotherapy on cutaneous reactivity / Loureiro G., Tavares B., Chieira C., Pereira C. // Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2007. – Vol. 39(1). – P. 5–8.
12. Malet-Casajuana A. Allergen immunotherapy – new aspects in diagnostics and treatment / Malet-Casajuana A. // Scientific contribution 31 Congress of the EAACI. – 2012.

Відомості про авторів:

Беш О.М., клінічний ординатор каф. внутрішньої медицини №2 ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Радченко О.М., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішньої медицини №2 ЛНМУ ім. Данила Галицького.
Бандрієська А.З., головний позаштатний алерголог Львівської обласної клінічної лікарні.

Надійшла в редакцію 10.09.2013 р.