

ПРИЧИНИ НЕДОСТАТНЬОГО КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Резюме. Вперше вивчено й обгрунтовано, що у хворих на бронхіальну астму, поєднану з алергічним ринітом, лікування алергічного риніту приводить до покращення клініко-функціональних та імунологічних показників і досягнення контролю над симптомами бронхіальної астми.

Ключові слова: дослідження, бронхіальна астма, алергічний риніт, інгаляція, фагоцитоз, функції зовнішнього дихання.

Актуальність. За останнє десятиріччя поширеність алергічних захворювань значно збільшилась і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, займає третє місце у світі. За даними Європейської академії алергології та клінічної імунології, до 2017 року половина мешканців Європи буде хворіти на алергічні захворювання. Серед них частка бронхіальної астми (БА) становить 70–80%. Лише за офіційними даними, на лікування хворих з алергологічним анамнезом у Європі та США щорічно витрачаються мільярди євро та доларів. Сотні тисяч людей вмирають від БА, анафілактичного шоку, мільйони стають інвалідами.

БА є одним із найпоширеніших захворювань у популяції, що спричиняє виражене порушення якості життя людини, інвалідність, призводить до значних економічних витрат. Так, захворюваність на БА у світі сягає 5–7% у дорослого населення, 15% – у дітей. Найбільш поширеним захворювання є у країнах із «західним» стилем життя і розвинутою економікою. В Україні ці цифри значно нижчі (0,3–1,5% населення) [4].

Проте в Україні і досі немає вірогідної статистики щодо поширення алергічних хвороб. Доведено, що поширення їх у 6–10 разів вище, ніж те, яке офіційно зареєстроване. Така ситуація пов'язана не тільки з впливом навколишнього середовища, особливостями харчування та життєвого стилю, але значною мірою з гіподіагностикою захворювання.

Реєструється до 180 000 смертельних випадків від БА на рік. Витрати на лікування БА перевищують витрати на туберкульоз та ВІЛ/СНІД.

Велика кількість різноманітних медичних організацій у всьому світі працює над розв'язанням загадок БА. Робота ця координується Міжнародною групою спеціалістів-експертів з проблем астми, яка намагається розробити єдині для всіх країн критерії діагностики та методи лікування цього захворювання. У 1993 р. була сформована Глобальна ініціатива щодо ведення БА (GINA). Її цілі та завдання були видані у 1995 р. у вигляді доповіді поєднаної робочої групи в складі науковців Національного інституту серця та легень (Великобританія) і ВООЗ. В основу цього документа було покладено найновітніші результати досліджень цього захворювання щодо вивчення етіології, патогенезу, перебігу, діагностики, лікування з урахуванням методів доказової медицини [8].

Найновіший перегляд міжнародного узгоджувального документа GINA, опублікований наприкінці 2006 р., вітчизняне узгодження (наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 та матеріали 1-го Національного астма-конгресу України – 23–24 жовтня 2007 р.), пропонують вважати визначальним моментом для класифікації та корекції терапії при БА на контрольованість хвороби. Але незважаючи на такі глобальні та ґрунтовні дослідження, астма і на сьогодні залишається патологією з багатьма нез'ясованими питаннями. Зокрема, недостатньо вивчені питання контролю над симптомами БА [13].

Причини недостатнього контролю над симптомами БА:

1. Однією з основних причин недостатнього контролю БА є постійний вплив факторів ризику БА. Це, насамперед, вплив пилкових, побутових, професійних алергенів, поллютантів, ак-

тивного та пасивного паління. Раннє втручання, припинення впливу факторів ризику, що сенсibilізують дихальні шляхи та підвищують гіперреактивність бронхів, може допомогти в досягненні контролю БА і зменшити потребу в медикаментозних засобах.

2. Тютюнопаління. Крім збільшення симптоматики захворювання, прискорення падіння функції легенів, тютюнопаління призводить до зниження ефективності інгаляційних і системних ГКС у досягненні контролю БА, про що необхідно пам'ятати при призначенні ГКС.

3. Невдачі в досягненні контролю БА можуть бути пов'язані із застосуванням аспіріну та інших нестероїдних протизапальних засобів при несприятливих реакціях на них в анамнезі.

4. Підтримувати бронхоспазм можуть також оральні бетаблокатори або у вигляді очних крапель.

5. Гастроезофагальний рефлюкс сприяє загостренню симптомів астми, а корекція рефлюксу поліпшує контроль БА.

6. Поєднання БА з гельмінтозами. Доведено, що сенсibilізуючими субстанціями є тіло, частини гельмінтів та продукти їх життєдіяльності. Тому без лікування гельмінтозів неможливо досягти повного контролю БА.

7. Ефективність лікування та повнота контролю БА залежать великою мірою також і від прихильності пацієнта до лікування, довіри до лікаря. У цьому плані при спілкуванні з пацієнтом важливо дати інформацію про те, що таке БА, яке її лікування та як проводити контроль захворювання [9]. При цьому пацієнт усвідомлює обґрунтованість необхідності проведення протизапальної терапії БА та одержує інформацію про сучасні можливості терапії, що дозволяє не тільки припинити симптоми, які уже виникли, але й попередити загострення і прогресування захворювання.

8. Тяжка для лікування персистуюча БА може бути вісником недиагностованих, небезпечних для життя захворювань, які потребують відповідних схем лікування.

9. Контроль БА можуть погіршити також супутні захворювання верхніх дихальних шляхів – риніт, синусит, назальний поліпоз. Підвищити контроль БА без збільшення інтенсивності її базової терапії може паралельне лікуван-

ня цих захворювань. Особливої уваги потребує проблема лікування алергічного риніту (АР) як причини недостатнього контролю БА. Встановлено, що АР є фактором ризику формування БА і в 43–64% випадках переує її розвитку [6].

Мета дослідження – вивчити причини недостатнього контролю над симптомами БА. Провести дослідження впливу лікування АР на клініко-функціональні та імунологічні показники у хворих на БА, поєднану з АР.

Завдання дослідження:

1. Вивчити сучасні методи діагностики і лікування БА за літературними даними.

2. Визначити критерії контролю симптомів БА за літературними даними.

3. Вивчити причини недостатнього контролю над симптомами БА.

4. Провести дослідження впливу лікування АР на клініко-функціональні та імунологічні показники у хворих на БА, що поєднується з АР.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилися на базі клінічної лікарні «Феофанія» центру пульманології, алергології та клінічної імунології Державного управління справами м. Києва.

У дослідженні брали участь 25 хворих (11 чоловіків і 14 жінок, середній вік – 36,9±7,7 р.) на БА, поєднану з АР. Захворювання у хворих тривалий час залишалося неконтрольованим, незважаючи на те, що базова терапія проводилася відповідно до тяжкості БА. Лікування АР у досліджуваних хворих не проводилося.

Хворим I (контрольної) групи (10 хворих – 6 чоловіків і 4 жінки) проводилася базова медикаментозна терапія БА інгаляційними кортикостероїдами та селективним β2-агоністом пролонгованої дії відповідно до тяжкості захворювання за наказом МОЗ України від 19.03.2007 № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія”».

Відомо, що найбільш ефективним засобом лікування АР є застосування ендоназальних ГКС [7]. Тому хворим II (основної) групи (15 хворих – 5 чоловіків і 10 жінок) додатково проводилася фармакотерапія АР із застосуванням гормонального назального спрею – 0,05% флутиказону пропіонат «Фліксоназе» в дозі 50 мкг

у вигляді дворазового розпилення в кожну ніздрю 1 раз на день протягом 30 діб.

Для діагностики та оцінки ефективності лікування усім пацієнтам проводили анкетування, клінічне обстеження, риноманометрію, імунологічне дослідження назального змиву, дослідження функції зовнішнього дихання, пікфлоуметрію.

При об'єктивному огляді ЛОР-органів використовувалися такі загальноприйняті методики: передня та задня риноскопія, фарингоскопія та непрямая ларингоскопія. Інтенсивність клінічних симптомів риніту (закладеність носа, втрата нюху, ринорея, свербіж у носі, чхання, головний біль) оцінювали в динаміці на підставі щоденника самоспостереження пацієнта і даних риноскопії, яка проводилася до лікування та на тлі проведення фармакотерапії АР. Ступінь тяжкості симптомів позначали в балах: 0 балів – відсутність симптомів; 1 бал – слабкі прояви симптомів; 2 бали – помірні прояви симптомів; 3 бали – тяжкі прояви симптомів АР [15].

Визначення контрольованості БА проводили також за аналізом даних астма-контроль-тестів пацієнтів [9].

Вивчення вентиляційної функції легень проводилось усім хворим за даними спірограми з аналізом кривої «потік – об'єм» форсованого видиху на апараті «Flowscreen» фірми «Erich Jaeger» (Німеччина). Ми враховували основний інтегральний показник бронхообструкції – об'єм форсованого видиху за 1 сек (ОФВ1). Дослідження проводилося зранку, через 2–3 години після сніданку та після 12–14-годинної перерви в прийманні ліків. Усі показники оцінювались у відсотковому співвідношенні до стандартних величин, розроблених Р.Ф. Клементом та співавторами [3]. Дослідження добової варіабельності пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид.) проводилося за допомогою стандартного пікфлоуметра вітчизняного виробництва.

Риноманометрія проводилася на апараті «Flowscreen» фірми «Erich Jaeger» (Німеччина) в програмі «Rinoscreen». Вивчалися такі показники: опір справа (Resist R), опір зліва (Resist L), загальний носовий потік (Flow Sum).

Особливості впливу фармакотерапії АР на стан еозинофілів (Е) назального змиву до-

сліджували за допомогою тестів, що включали оцінку поглинаючої властивості Е за відсотком фагоцитозу (ВФ), фагоцитарного числа (ФЧ) за методом С.Г. Потапової (1997), та за інтенсивністю кисневозалежного метаболізму (НСТ-тест) за методом В. Park та співавторів (1998) у модифікації В.М. Глейзера (1993) [1]. Облік риноцитограми проводився за мікроскопією пофарбованих за Романовським мазків клітинного осаду назального змиву.

Усі отримані дані накопичувались у розробленій базі даних, основою якої став пакет Excel. При виконанні розрахунків використовувалися статистичні та математичні функції програми Excel [5].

Результати досліджень. До початку лікування флутиказоном пропіонат в усіх хворих спостерігалися такі симптоми цілорічного АР: чхання, закладеність носа, свербіж у носі, ринорея, головний біль, подразнення задньої стінки глотки.

Усі пацієнти відзначали зниження якості життя, що проявлялося в постійному ускладненні носового дихання, порушенні сну, наявності головного болю, емоційній нестійкості, зниженні працездатності. Якість сну була порушена майже у всіх хворих.

На початку лікування у хворих як І, так і ІІ групи риноцитограма характеризувалася значною кількістю нейтрофільних гранулоцитів (НГ), Е, епітеліальних клітин (ЕК), поодиноких лімфоцитів (Л) (табл. 1).

Функціональний стан еозинофільних гранулоцитів був порушений і достовірно відрізнявся від показників поглинаючої здатності даних клітин у назальному змиві здорових осіб, що виражалася більш високим ВФ, ФЧ та НСТ-тестом (табл. 2).

При клінічному обстеженні виявлено, що у 50% хворих ІІ групи клінічні симптоми АР зникали у такому порядку: чхання – на 9-й день лікування, свербіж у носі – на 15-й, подразнення задньої стінки глотки – на 18-й, ринорея – на 24-й, закладеність носа – на 27-й, головний біль зникав і відновлювалася втрата нюху – на 20-й день лікування. У хворих І групи динаміки клінічних симптомів АР не спостерігалось.

Інтраназальне застосування флутиказону пропіонат у хворих ІІ групи супроводжувалося

Таблиця 1

Риноцитограма хворих на АР, поєднаний з БА (М ± m)

Хворі на АР, поєднаний з БА	Риноцитограма (%)			
	ЕК	НГ	Л	Е
I група (n = 10)				
До лікування	21,7 ± 1,23	47,6 ± 1,61	9,7 ± 1,31	20,91 ± 1,73
Після лікування	22,1 ± 1,2	48,3 ± 1,22	8,9 ± 1,27	19,3 ± 1,91
II група (n = 15)				
До лікування	22,8 ± 1,21	48,6 ± 1,75	8,7 ± 1,34	19,9 ± 1,54
Після лікування	24,8 ± 1,22	46,2 ± 1,01	19,3 ± 1,91*	9,7 ± 1,03*

Примітка: * – достовірна відмінність між показниками до і після лікування (p < 0,05).

Таблиця 2

Динаміка показників функціонального стану еозинофілів у назальному змиві хворих на АР, поєднаний з БА (М ± m)

Групи обстежених	Еозинофільні гранулоцити		
	ВФ (%)	ФЧ (ус. ед.)	НСТ (%)
Здорові особи (n = 15)	49 ± 2,5	13,9 ± 0,42	45,5 ± 2,5
Хворі I групи (n = 10)			
До лікування	55,3 ± 1,80•	16,6 ± 0,27•	71 ± 1,95•
Після лікування	56,7 ± 1,43•	16,7 ± 0,61•	72,3 ± 2,23•
Хворі II групи (n = 15)			
До лікування	57,7 ± 1,5•	16,6 ± 0,27•	71 ± 1,95•
Після лікування	49,7 ± 1,44*	14,7 ± 0,57*	62,8 ± 1,91*•

Примітки: * – достовірна відмінність між показниками до і після лікування (p < 0,05); • – достовірна відмінність між показниками у хворих та здорових осіб (p < 0,05).

зниженням виразності алергічного запалення. Відзначалася деяка нормалізація цитограми назального змиву. Так, достовірно знизилася кількість еозинофілів (з 19,9±1,54% до 9,7±1,23% (p < 0,05)), підвищилося число лімфоцитів. Крім того, спостерігалася тенденція до збільшення кількості епітеліальних клітин і зниження числа лейкоцитів (див. табл. 1). Відбувалася нормалізація ВФ і ФЧ еозинофілів у назальному змиві (див. табл. 2).

Дані риноскопії свідчили про зменшення гіперплазії слизової оболонки носа під час лікування, а через 4 тижні відзначалася нормалізація риноскопичної картини у 12 (80%) хворих II групи. При проведенні риноманометрії після закінчення фармакотерапії відзначалися достовірне збільшення загального носового потоку у хворих основної групи та виражена тенденція до зменшення опірності носових ходів (табл. 3).

Усі пацієнти II групи після закінчення курсу лікування відзначали поліпшення якості життя: покращення носового дихання, нічного сну, емоційного стану, зникнення головного болю, підвищення працездатності. Перебіг симптомів БА, за даними астма-контроль-тестів, став контрольований, про що свідчило збільшення загальної кількості балів з 14,9±2,1 до 24,3±2,7, p < 0,05, а у хворих I групи вона не відрізнялася від вихідної – 15,7±3,3 та 16,3±2,9, p > 0,05.

Відзначалася виражена позитивна динаміка показників ФЗД. ОФВ1 зріс у хворих основної групи з 59±5,2% до 73,9±6,2%, p < 0,05, а в контрольній становив 63±7,1% та 65,4±6,7%, p > 0,05.

Добова варіабельність ПОШвид. зменшувалась і становила в II групі до лікування – 23,6±3,2%, а після лікування – 11,8±2,7%, p < 0,05, що також свідчило про контрольованість симптомів БА. В I групі хворих достовір-

Динаміка показників риноманометрії до і після лікування флутиказоном пропіонат у хворих на цілорічний АР, поєднаний з БА (М ± m)

Показники	До лікування	Після лікування
Хворі I групи (n = 10)		
Flow Sum, мл/с	396,5 ± 49,7	403,8 ± 59,3
Resist. R, кПа × с/л	0,91 ± 0,17	0,87 ± 0,14
Resist. L, кПа × с/л	1,37 ± 0,33	0,41 ± 0,21
Хворі II групи (n = 15)		
Flow Sum, мл/с	407,5 ± 54,8	581,5 ± 64,7*
Resist. R, кПа × с/л	0,84 ± 0,16	0,7 ± 0,12
Resist. L, кПа × с/л	1,26 ± 0,33	0,85 ± 0,23

Примітка: * – достовірна відмінність показника до і після лікування ($p < 0,05$).

ної динаміки досліджуваних показників не визначалося – добова варіабельність ПОШвид. становила 21,9±4,1% та 22,3±3,9%, $p > 0,05$.

Висновки

1. За останнє десятиріччя поширеність алергічних захворювань значно збільшилась і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, займає третє місце у світі. Серед них частка БА становить 70–80%.

2. Найновіший перегляд міжнародного узгоджувального документа GINA, опублікований наприкінці 2006 р., вітчизняне узгодження (наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 та матеріали 1-го Національного астма-конгресу України – 23–24 жовтня 2007 р.), пропонують вважати визначальним моментом для класифікації та корекції терапії при БА контрольованість хвороби.

3. Літературні дані свідчать, що особливої уваги потребує проблема лікування АР як причини недостатнього контролю БА. Встановлено, що АР є фактором ризику формування БА і в 43–64% випадках передує її розвитку. Нелікований АР з вираженими порушеннями вентиляційної функції носа підсилює тяжкість аст-

матичних симптомів як у дорослих, так і дітей та є однією з основних причин недостатнього контролю БА.

4. За літературними даними встановлено, що особи із закладеністю носа, що виникла в результаті алергії, в 1,8 рази частіше страждають від головного болю та безсоння, частіше хроплять, що є одним із проявів синдрому обструктивного сонного апное.

5. Проведені нами дослідження показали, що фармакотерапія АР із застосуванням назального кортикостероїду (флутиказону пропіонат – 5% назальний спрей) у хворих на БА добре й ефективно поєднувалася з базовим лікуванням інгаляційними кортикостероїдами та β2-агоністами пролонгованої дії, дозволила зменшити запалення слизової оболонки носової порожнини, позитивно впливала на стан еозинофілів у назальному змиві, значно поліпшувала аеродинамічні показники назальної і бронхіальної прохідності, що підтверджувалося збільшенням загального носового потоку та ОФВ1, зменшенням добової варіабельності ПОШвид., а також позитивно впливала на якість життя хворих. Дані анкетування свідчили про досягнення контрольованості хвороби.

Список використаних джерел

1. Глайзер О.М. Клиническое значение реакций эозинофилов крови у детей, которые перенесли бронхообструктивный синдром на фоне ОРВИ в зоне экологического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1993. – 22 с.
2. Зайков С.В. Алергічний риніт та бронхіальна астма – загальна проблема оториноларингології та алергології / С.В. Зайков, Б.М. Пухлік, І.В. Корицька // Ринологія. – 2002. – № 4. – С. 21–24.

3. Клемент Р.Ф. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей / Р.Ф. Клемент, А.А. Лаврушник, П.А. Тер-Погосян, Ю.М. Котегов. – Л., 1986. – 79 с.
4. Москаленко В.М. Стан і перспективи алергологічної служби в Україні / В.М. Москаленко, Л.О. Яшина // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 5–7.
5. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.
6. Наказ МОЗ України № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Ппульмонологія”». – [Чинний від 2007-03-19]. – К.: Міністерство охорони здоров’я України, 2007. – 146 с.
7. Пухлик С.М. Аллергический ринит / С.М. Пухлик // Мистецтво лікування. – 2004. – № 23. – С. 16–21.
8. Фещенко Ю.И. Достижение контроля – современная стратегия ведения бронхиальной астмы / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. – 2007. – № 1-2. – С. 5–8.
9. Фещенко Ю.И. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Астма та алергія. – 2007. – № 3-4. – С. 8–12.
10. Юрочко Ф. Современный подход к аллергическому риниту: диагностика и лечение / Ф. Юрочко // Медицина світу. – 2005. – Том XVIII, № 4. – С. 1–10.
11. ARIA. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму // Аллергология. – 2001 (Приложение). – № 3. – С. 43–56.
12. Bousquet J. Allergic rhinitis and its impact on asthma. ARIA workshop report / J. Bousquet, van Cauwenberge P., N. Khaltaev // J. allergy Clin Immunol 2001. – Vol. 108. – P. 147–334.
13. Global Strategy for asthma management and prevention / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised, Atlanta, 2006. – 184 p.
14. Leynaert B. Epidemiologic evidence for asthma and allergic rhinitis / B. Leynaert, F. Neykirch, P. Demoly // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 106. – P. 201–205.
15. Feschenko Y. Upper airways in patients with «overlab syndrome» / Y. Feschenko, V. Ignatieva, G. Gumenuk et al. // 11th Annual ERS Congress. – Berlin, 2001. – P. 93–94.

ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОГО КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И.С. Мясный, Ю.И. Лыховский, Л.В. Петренко, Г.В. Макарова, Н.Н. Корбут, А.М. Покропивный

Резюме. Впервые изучено и обосновано, что у больных бронхиальной астмой, совмещенной с аллергическим ринитом, лечение аллергического ринита приводит к улучшению клинико-функциональных и иммунологических показателей и достижению контроля над симптомами бронхиальной астмы.

Ключевые слова: исследование, бронхиальная астма, аллергический ринит, ингаляция, фагоцитоз, функции внешнего дыхания.

CAUSES OF INSUFFICIENT CONTROL OF BRONCHIAL ASTHMA

I. Myasnyi, Yu. Lyhovskiy, L. Petrenko, G. Makarova, N. Korbut, O. Pokropivnyi

Summary. For the first time it was studied and proved that in patients with bronchial asthma, combined with allergic rhinitis. Treatment of allergic rhinitis leads to improvement of clinical-functional and immunological parameters and achievement of control over symptoms of bronchial asthma.

Keywords: research, bronchial asthma, allergic rhinitis, inhalation, phagocytosis, functions of external respiration.

Рекомендовано до публікації:
кандидат медичних наук **В.Г. Дубініна**

Дата надходження рукопису: 02.10.2018

Лиховський Юрій Ігорович – лікар-пульмонолог вищої категорії
Центру пульмонології, алергології та клінічної імунології КЛ «Феофанія» ДУС
Адреса: 03143, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21
E-mail: djmario@ukr.net
Контактні тел.: +38 (067) 274-17-03; (044) 259-61-23 (для кореспонденції)