

# РЕМИССИЯ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ: ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Жорина Ю.В., Абрамовских О. С., Игнатова Г. Л.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации:

Адрес для корреспонденции:

454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64 ; 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д.64

E-mail: juliamart24@mail.ru

## REMISSION OF ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN ADULTS: A CHARACTERISTIC OF FUNCTIONAL AND LABORATORY PARAMETERS

Zhorina Y.V., Abramovskikh O.S., Ignatova G.L. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

Бронхиальная астма (БА) – это гетерогенное заболевание с большим разнообразием фенотипов. Атопическая БА у взрослых преобладает и колеблется от 40% до 80% в общей структуре заболевания [1]. Для этого фенотипа БА широко изучаются этиологические и триггерные факторы [2]. Однако условия развития заболевания могут отличаться от тех, которые влияют на его прогрессирование, что подтверждает важность наблюдения пациентов с астмой с течением времени [3].

Очевиден прогресс в лечении астмы по устранению симптомов, улучшению качества жизни и предотвращению обострений. В настоящее время БА – заболевание, поддающееся лечению, но не излечиваемое [4]. Большинство дискуссий относительно направления лечения астмы сфокусированы на контроле симптомов [5,6] и небольшое внимание уделяется ремиссии как достижимой терапевтической цели [7].

В Глобальной стратегии лечения и профилактики БА предложен следующий подход в снижении объёма терапии после достижения контроля: уменьшение доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) на 25–50% с интервалом в 3 месяца оправданно и безопасно для большинства пациентов (уровень доказательности В); рассмотреть возможность прекращения терапии, направленной на контроль заболевания, только в случаях отсутствия симптомов в течение 6–12 месяцев и при отсутствии у пациента факторов риска. Полное прекращение применения ИГКС у взрослых не рекомендуется, так как риск возникновения обострений в таком случае возрастает [2].

Однако, при исследовании пациентов с бронхиальной астмой в периоде ремиссии, которым продолжили базисную терапию ИГКС, лечебный эффект на бронхиальную гиперреактивность не был выявлен. Авторы предположили, что механизм, лежащий в основе

бронхиальной гиперреактивности в периоде ремиссии, может отличаться от механизма астмы с активными проявлениями [8].

По данным зарубежных исследований частота ремиссии астмы составляет от 5 % у пациентов с поздно начавшейся астмой [9] до 65% у детей и подростков [10]. Спонтанная ремиссия астмы относительно распространена, особенно среди подростков, и наиболее часто наблюдается у лиц мужского пола с нормальной функцией легких и легкими симптомами. Ремиссия менее вероятна у пациентов с тяжелой астмой, атопией, эозинофилией, обструктивными нарушениями, продолжающимися курить и избытком массы тела [7]. В другом исследовании определили, что уменьшает вероятность ремиссии сенсибилизация и экспозиция аллергенов, низкая функция легких и бронхиальная гиперреактивность [11].

По нашим данным частота ремиссии атопической бронхиальной астмы у взрослых в Челябинске составляет 22,7%. Положительная связь с наступлением ремиссии отмечается у пациентов с нормальным индексом массы тела, проведением аллерген-специфической терапии и элиминационных мероприятий.

По результатам 9-летнего исследования установлено, что ведущим фактором прогноза течения является состояние легочной функции, при этом контроль БА – фактор, определяющий ремиссию [12].

Данные о функциональных и лабораторных показателях, характеризующих период ремиссии у пациентов с атопической бронхиальной астмой представлены ограниченно в отечественной и зарубежной литературе.

**Целью исследования** стало изучение функциональных и лабораторных показателей, ассоциированных с ремиссией атопической бронхиальной астмы у взрослых пациентов. Проведен ретроспективный анализ 313 амбулаторных карт пациентов с атопической бронхиальной

астмой в возрасте от 18 лет до 70 лет. Наблюдение проводилось в период с 1992 г по 2018 г. в аллергологическом кабинете МБУЗ «Городская клиническая поликлиника № 7» г. Челябинска. Медиана продолжительности наблюдения была 8 лет [5;15 лет]. Второй этап состоял в телефонном анкетировании и проведении АСТ-теста (Asthma Control Test) для 181 (58%) из 313 респондентов. На третьем этапе обследовано 53 пациента с установленным ранее диагнозом атопическая бронхиальная астма легкого персистирующего и среднетяжелого течения и 30 человек без аллергических заболеваний (группа сравнения). Проведены: клиническое (детализация жалоб и симптомов по основному и сопутствующим заболеваниям, сбор аллергологического анамнеза, оценка физического статуса пациента, определение уровня контроля заболевания – балльная шкала симптомов, АСТ-тест), лабораторное (определение содержания эозинофилов в периферической крови, общего иммуноглобулина E (IgE) и эозинофильного катионного протеина (ЭКП) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа), и инструментальное (спирометрия с пробой на обратимость бронхиальной обструкции) обследования. Критерии включения: пациенты с диагнозом легкой персистирующей или средней степени тяжести атопической БА в возрасте от 18 до 70 лет; подтвержденная сенсibilизация к неинфекционным аллергенам; период наблюдения не менее 3 лет; согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: сочетание БА и хронической обструктивной болезни легких, силикоз, туберкулез, саркоидоз, бронхоэктатическая болезнь, операции на легких.

Спирометрические критерии отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как отношение объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) менее 0,7 до применения бронхолитика. Бронходилатационный тест считался положительным, если прирост ОФВ1 составлял 12 % и более после ингаляции 4 доз салбутамола и абсолютный прирост больше 200 мл [13].

В литературе предлагаются различные определения ремиссии астмы, основанные на продолжительности от 1 до 6 лет. Кроме того, существуют значительные различия в определении ремиссии в некоторых исследованиях, основанных на разрешении клинических симптомов, в то время как в других требуется объективная оценка нормальной функции легких [10].

Поскольку нет единого мнения относительно определения этого периода течения БА, клиническую ремиссию определяли как отсутствие в течение 1 года симптомов (приступов кашля, одышки или удушья, свистящего дыхания), базисной терапии и применения  $\beta_2$  агонистов короткого действия при нормальной функции легких и отрицательной пробе при спирометрии.

На основании критериев включения и исключения были сформированы следующие группы: пациенты с ремиссией атопической БА – 17 человек, пациенты без ремиссии атопической БА – 36 человек. Группу сравнения составили 30 человек в возрасте 23-73 лет, прошедших анкетирование на отсутствие респираторных жалоб, без аллергических заболеваний, с неотягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям.

Данные обрабатывали с помощью компьютерной программы SPSS Statistica 17.0. Анализ вариационных рядов проводился методами описательной статистики: для количественных переменных определяли медиану (Me) и интерквартильный интервал [IQR, 25%:75%]. Анализ вида распределения количественных данных проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения двух выборочных средних в независимых группах использовался критерий Манна-Уитни, при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Результат проведенного исследования показал отсутствие статистически значимых различий по количеству эозинофилов в крови, концентрации ЭКП, уровню сывороточного IgE у пациентов с ремиссией бронхиальной астмы по отношению к группе сравнения (табл. 1). Схожие результаты были получены при исследовании группы подростков с БА достигших ремиссию: по количеству эозинофилов в периферической крови и концентрации ЭКП они не отличались от контрольной группы [14].

Кроме того, в группе пациентов с ремиссией атопической БА определена нормальная функция легких и не обнаружено различий в результатах бронходилатационного теста относительно группы сравнения, что согласуется с полученными результатами в аналогичном исследовании у детей [15].

Пациенты с бронхиальной астмой имели более высокие статистически значимые уровни эозинофилов, эозинофильного катионного белка и общего иммуноглобулина E, чем в группе сравнения (табл. 2).

Межгрупповой сравнительный анализ показал достоверно более высокий уровень ЭКП в сыворотке крови пациентов с частично и неконтролируемым течением БА по отношению к пациентам с ремиссией (табл. 3). При изучении локальных и системных иммунологических параметров, связанных с ремиссией астмы у детей, получены схожие результаты: пациенты из группы с продолжающимися симптомами астмы имели повышенное количество эозинофилов и эозинофильных катионных белков по сравнению с группой пациентов, которые имели постоянные симптомы в раннем детстве, но, которые разрешились с течением времени [15].

В ранее опубликованной работе, посвященной изучению влияния базисного лечения на пиковую скорость выдоха, её зависимость от бронхиальной гиперреак-

тивности и симптомы определено, что функция легких слабо коррелирует с симптомами астмы у взрослых [16]. Результат настоящего исследования показал, что группа пациентов с активными респираторными проявлениями по данным АСТ теста (частично и неконтролируемое течение) имели ОФВ1% и отношение ОФВ1/ФЖЕЛ соответственно на 17 % и 9 % меньше, чем пациенты без респираторных жалоб (период ремиссии), различие статистически значимое. При этом выявлена значительно более высокая обратимость ОФВ1, чем у пациентов с ремиссией и в группе сравнения, подобные данные получены в исследовании ремиссии детской астмы [15].

Показано, что определенный процент пациентов не имеют симптомы атопической бронхиальной астмы с течением времени, что подтверждает возможность ремиссии [17]. В настоящее время нет окончательного ответа на вопрос, следует ли рассматривать длительное противовоспалительное лечение в этом периоде заболевания. Тем не менее, накапливающиеся данные о воспалении и ремоделировании дыхательных путей при отсутствии активных проявлений астмы убедительно свидетельствуют о необходимости мониторинга пациентов с ремиссией атопической БА с течением времени, возможно, с периодическими оценками функции легких, гиперчувствительности бронхов и других маркеров воспаления [3].

**Выводы.** Полученные результаты позволили определить функциональные и лабораторные особенности у пациентов с ремиссией атопической бронхиальной астмы. Механизмы развития ремиссии астмы, особенно во взрослом возрасте, требуют дальнейшего изучения. Знание вероятности достижения ремиссии атопической бронхиальной астмы может стать дополнительным инструментом в повышении приверженности пациентов к лечению. Определение рутинных лабораторных и функциональных показателей для характеристики этого периода течения заболевания поможет практическим врачам в определении тактики ведения пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Romagnani P., Annunziato F., Piccinni M.P. et al. Th1/Th2 cells, their associated molecules and role in pathophysiology. *Eur Cytokine Netw.* 2000; 11(3): 510-511.
- Global Initiative for asthma – NHLBI/WHO Workshop Report/National Heart Lung Blood Institute Updated 2016. <https://ginasthma.org/> (дата обращения : 19.09.2018).
- Guerra S. Clinical remission of asthma: what lies beyond? *Thorax.* 2005; 60(1): 5-6. DOI: 10.1136/thx.2004.033480
- Cazzoletti L., Corsico A., Albicini F. The Course of Asthma in Young Adults: A Population-Based Nine-Year Follow-Up on Asthma Remission and Control. *PLoS One.* 2014; 9(1): e86956. DOI: 10.1371/journal.pone.0086956.
- Taylor D.R., Bateman E.D., Boulet L.P. et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J.* 2008; 32(3): 545-54. DOI: 10.1183/09031936.00155307.
- Bateman E.D., Bousquet J., Busse W.W. et al. Stability of asthma control with regular treatment: an analysis of the Gaining Optimal Asthma control (GOAL) study. *Allergy.* 2008; 63(7): 932-938. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01724.x.
- Upham J.W., James A.L. Remission of asthma: The next therapeutic frontier? *Pharmacol Ther.* 2011; 130(1): 38-45. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2011.01.002.
- Koh Y.Y., Sun Y.H., Lim H.S., Kim C.K., Hong S.J. Effect of inhaled budesonide on bronchial hyperresponsiveness in adolescents with clinical remission of asthma. *Chest.* 2001; 120(4):1140-1146. DOI: 10.1378/chest.120.4.1140
- Tiomisto L.E., Ilmarinen P., Kankaanranta H. Prognosis of new-onset asthma diagnosed in adult age. *Respir Med.* 2015; 109(8): 944-954. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.05.001.
- Javed A., Yoo K.H., Agarwal K. et al. Characteristics of children with asthma who achieved remission of asthma. *J Asthma.* 2013; 50(5): 472-479. DOI: 10.3109/02770903.2013.787625.
- Covar R.A., Strunk R., Zeiger R.S. et al. Predictors of remitting, periodic, and persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: 359-366.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.10.037.
- Sears M.R. Predicting asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136(4): 829-836. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.04.048.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014; 6: 11-23. [Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Chikina S.YU., Chernyak A.V., Kalmanova E.N. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. *Russian Pulmonology.* 2014; 6: 11-23. (In Russ.)] DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24
- Koh Y.Y., Kang H., Nah K.M. et al. Absence of association of peripheral blood eosinophilia or increased eosinophil cationic protein with bronchial hyperresponsiveness during asthma remission. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 91(3): 297-302. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63533-8
- Waserman S., Nair P., Snider D. et al. Local and systemic immunological parameters associated with remission of asthma symptoms in children. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2012; 8(1): 16. DOI: 10.1186/1710-1492-8-16

16. Kerstjens H.A., Brand P.L., de Jong P.M., Koëter G.H., Postma D.S. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. *Thorax*. 1994; 49(11): 1109-1115. DOI: 10.1136/thx.49.11.1109

17. Toorn L.M., Overbeek S.E., Prins J.B. et al. Asthma remission : does it exist? *Curr Opin Pulm Med*. 2003; 9 (1): 15-20. DOI: 10.1097/00063198-200301000-00003

## ЭТИОЛОГИЯ ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИИ В ДАГЕСТАНЕ

Загидова Аминат Магомедовна

Загидов М.З., Халимова З.А., Загидова Р.М.

ГБУ РД РКБ, Махачкала

E-mail: aminka00@inbox.ru

### ETIOLOGY OF POLLEN ALLERGY IN DAGESTAN

Pollinosis-pollen allergy, a classic allergic disease, based on the clinical manifestations of which is allergic inflammation that occurs in response to exposure to pollen allergens. The urgency of the problem is explained by the widespread and progressive increase in the incidence of pollen allergies in many CIS countries. In Russia, the prevalence ranges from 10 to 25%. According to the international consensus, seasonal allergic rhinitis is considered to be a disease of the nasal mucosa caused by causally significant pollen, which is clinically manifested by itching, sneezing, rhinitis, and nasal congestion based on allergic inflammation. The course and prevalence of pollinosis is determined by various climatic – geographical factors affecting the time, duration, intensity of flowering of pollen allergens, and also on the pollen content in atmospheric air. The Republic of Dagestan is located in the northeastern part of the Caucasus, along the Caspian Sea. Geographically, there are piedmont, mountain and flat zones that determine the species diversity of vegetation and grows about 4,500 species of higher vascular plants: The spring period of exacerbation of pollinosis (April-May) is associated with tree dusting; poplar, birch, alder, hazel, maple, ash, willow. Summer period; (June-July) causes flowering of grass grasses (timothy, fescue, plantain, hedgehog team, wheatgrass, meadow grass, fire, forest tail, rye, corn, nettle. The summer-autumn peak of exacerbation is associated with the rapid dusting of weeds (asteraceae and marijuana) wormwood, quinoa, sunflower, ragweed, and hemp. The intensity of clinical manifestations is associated with the concentration of pollen in the air. For the region of southern Russia, its own schedule of dusting of plants is characteristic and for the manifestation of clinical symptoms, the content of 20 pollen grains in 1 m of air Objective: to study the clinical manifestations and

etiological spectrum of pollen allergens in the Republic of Dagestan. Materials and methods: A survey of patients who applied for consultation in the period from 2015-2019 with a diagnosis of pollinosis (186 people) was carried out at the second stage, a clinical and allergological examination of patients was carried out. Of these, 60% are women (aged 15–50) and there is a sharp increase in the worsening of this disease. Allergological examinations include: collection of allergic anamnesis, school of allergies, immunoglobulin E indicator, determination of allergen-specific antibodies to allergen in the blood serum. Statistical analysis conducted by the method of student. Results: Of the patients examined, 46% noted complaints characteristic of allergic rhinitis in 22% of patients – the clinic of allergic rhinitis and conjunctivitis, and 6% – isolated conjunctivitis. When analyzing the causes of pollinosis, sensitization to allergens prevails (ambrosia 26%, wormwood 14%, hazelnut 6%, hemp 5%, timothy 4). That is, the peak of the incidence in the south is maintained by long periods of flowering of species with very fine pollen (ambrosia, quinoa, wormwood, bluegrass) and alternating throughout the spring-summer-autumn period)

Этиология пыльцевой аллергии в Дагестане

Поллиноз-пыльцевая аллергия, классическое аллергическое заболевание, в основе клинических проявлений которого лежит аллергическое воспаление, возникающее в ответ на воздействие пыльцевых аллергенов. Актуальность проблемы объясняется широкой распространенностью и прогрессирующим ростом заболеваемости пыльцевой аллергией во многих странах СНГ. В России, распространенность составляет от 10 до 25%. Согласно международному консенсусу, сезонный аллергический ринит рассматривается как заболевание