

- ous variants of bronchial asthma // Russian allergological journal. – 2017. – No. 1. – P. 194–196].
4. Barnes P.J. Tiotropium bromide // Expert Opin. Investig. Drugs. 2001. Vol. 10. No. 4. P. 733–740.
 5. Чурюкина Э. В., Голошубова Е. А. Оптимизация алгоритма спирометрической верификации диа-

гноза бронхиальной астмы // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9. № 5 – С. 240. [Churyukina E.V., Goloshubova E.A. Optimization of the algorithm for spirometric verification of the diagnosis of bronchial asthma // Russian Immunological Journal. – 2015. – V.9. № 5 – С. 240].

THE ACHIEVEMENT OF CONTROL OF DIFFICULT FOR THE TREATMENT OF ASTHMA IN A PATIENT IN REAL CLINICAL PRACTICE

© 2018 E. V. Churyukina*, A. A. Lebedenko

*E-mail: echuryukina@mail.ru

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

The article contains aspects of the pharmacological properties of Tiotropium bromide, its mechanism of action and place in the treatment of asthma on the example of a patient with difficult-to-control asthma.

Key words: bronchial asthma, tiotropium bromide

Authors:

Churyukina E. V., ☒ PhD, Head of Division for Allergic and Autoimmune diseases, Leading Researcher, Scientific and Researcher Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; 344013 Rostov-on-Don, Mechnikova str. 43. Phone/fax: +7(863)2009258, +7(918)5531877 (mobile), E-mail: echuryukina@mail.ru; **Lebedenko A. A.**, MD, Pro-rector for obstetrics and pediatrics (Director of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics), Head of the Department of Pediatrics № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© 2018 г. Э. В. Чурюкина

*E-mail: echuryukina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

В работе представлены результаты исследования эффективности и безопасности цитокинолечения рекомбинантным ИЛ-2 в комплексном лечении больных бронхиальной астмой с вторичной иммунной недостаточностью. Установлено, что включение ронколейкина клинически безопасно и приводит к значительному повышению содержания кортизола в сыворотке крови, позитивным изменениям цитограммы бронхоальвеолярной лаважной жидкости, в иммунном статусе – усилению пролиферативной и активационной способности лимфоцитов.

Ключевые слова: астма, цитокинолечение, ронколейкин, ИЛ-2

DOI: 10.31857/S102872210002679-1

Адрес: 344013 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43, НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Чурюкина Элла Витальевна.
Тел./факс: +7 (863) 2009258; +7(918)5531877 (моб.).
E-mail: echuryukina@mail.ru

Автор:

Чурюкина Э. В., к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, в.н.с. НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

Введение. У больных тяжелой бронхиальной астмой (БА) в результате длительного приема системных глюкокортикостероидов (ГКСГ), оказывающих иммуносупрессивное действие [2, 3], развивается синдром вторичной иммунной недостаточности (ВИН), что при соответствующей клинике требует включения в схемы комплексной терапии иммуностропных препаратов [3].

Цель работы: оценка эффективности и безопасности использования цитокинолечения

препаратом «Ронколейкин» в комплексном лечении больных БА тяжелого течения.

Материалы и методы. Проведено обследование и лечение 60 больных тяжелой БА. Пациенты получали стандартную базисную терапию, соответствующую 5-й ступени (контрольная группа ($n=35$); вторая группа ($n=25$) дополнительно цитокинотерапию ронколейкином (рекомбинантным ИЛ-2), включавшая: лечебный курс (две внутривенные инфузии ронколейкина в фазе затухающего обострения в дозе 500000 МЕ с интервалом 48 часов между введениями, согласно инструкции по использованию препарата) [3, 4] и профилактический курс (12 подкожных инъекций по 500000 МЕ в 3 мл воды для инъекций в область передней брюшной стенки 1 раз в две недели). Профилактический курс начинали проводить через 2 недели после 2-й внутривенной инфузии ронколейкина [3, 4]. Больным исследуемых групп проводилась бронхоскопия (ФТБС) (на проведение которой было получено информированное согласие) санационная и диагностическая со взятием бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) по стандартной методике [1]; спирометрия, согласно существующим стандартам и разработанным нами алгоритмом [5]; определяли уровень кортизола в сыворотке крови.

Результаты оценивали по динамике клинико-функционального, аллергологического, иммунологического обследования. Продолжительность динамического наблюдения осуществлялась нами на протяжении 12 месяцев. Математическую обработку данных проводили на ПК Microsoft Windows XP professional, используя программу Microsoft Excel, Open. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Анализируя полученные результаты обследования и лечения больных, выяснили, что течение заболевания у исследуемого контингента больных БА с сопутствующим синдромом ВИН исходно характеризовалось частыми обострениями ($4,60 \pm 0,17$ в год), необходимостью обращения за неотложной медицинской помощью ($7,88 \pm 2,10$ в год), рефрактерностью к амбулаторной терапии в обострении, требующей госпитализации ($2,64 \pm 0,13$ в год) [3], что вынуждало увеличивать объем базисной терапии в период обострения ($2,65 \pm 0,15$ раз в год) – и в целом говорит о неконтролируемом течении заболевания [3]; отмечались частые ОРВИ ($9,85 \pm 2,85$, в год), с продолжительным бронхообструктивным синдромом ($9,82 \pm 1,73$, дни), наличие сопутствующих воспалительных заболеваний (100%), имелась отчетливая связь обострений БА с обо-

стрением хронических сопутствующих воспалительных заболеваний [3].

Показатели цитограммы БАЛЖ характеризовались увеличением общего количества клеток в бронхоальвеолярном пространстве ($0,72 \pm 0,2 \cdot 10^6$ /мл, здоровые – $0,2 \pm 0,1 \cdot 10^6$ /мл), тенденцией к повышению уровня нейтрофилов ($43,65 \pm 11,4\%$, здоровые – $12,6 \pm 8,2\%$) и снижению макрофагов ($34,9 \pm 11,1\%$, здоровые – $54,2 \pm 9,0\%$); уровень кортизола в сыворотке крови – значительным снижением показателя ($69,29 \pm 17,2$ нмоль/л, здоровые – $382,2 \pm 85,5$ нмоль/л) [3]. Иммунный статус пациентов БА с ВИН, в сравнении со здоровыми добровольцами ($n=30$), характеризовался гетерогенными нарушениями иммунной системы, которые затрагивают основные звенья иммуногенеза: угнетение клеточного ($CD3^+\%$, $52,8 \pm 2,2$; в сравнении со здоровыми $72,6 \pm 3,9$; $CD4^+\%$, $32,7 \pm 1,8$; – $40,5 \pm 2,8$; $CD8^+\%$, $26,6 \pm 1,7$; – $22,0 \pm 2,1$; $CD16^+\%$, $8,65 \pm 1,10$; – $12,4 \pm 2,1$) и фагоцитарного (Кстим. $1,48 \pm 0,21$; здоровые $1,91 \pm 0,28$) звеньев на фоне активации гуморального звена ($CD20^+\%$, $10,78 \pm 1,39$; – $8,32 \pm 0,76$; IgG г/л, $13,28 \pm 3,67$; – $11,60 \pm 3,25$; ЦИК у.е., $129,2 \pm 21,7$; – $59,20 \pm 10,4$; IgEобщ, нг/л, $287,4 \pm 63,2$; – $67,2 \pm 12,4$) иммунной системы [2, 3, 4].

После лечения, у больных контрольной группы ($n=35$) отмечалась отрицательная динамика инфекционного синдрома ($10,17 \pm 1,54$ раз/год), в то время как в группе ронколейкина ($n=25$) прослеживалась позитивная динамика ($5,56 \pm 0,94$ раз/год), уменьшение очагов хронической инфекции ($68,6\%$; 100% – до лечения); в цитограмме БАЛЖ уменьшение цитологических признаков воспаления (значительное снижение общего количества клеток ($0,44 \pm 0,22 \cdot 10^6$ /мл; нейтрофилов $23,8 \pm 4,3\%$ – в группе ронколейкина) [3, 4]. При этом у больных контрольной группы позитивных изменений выявлено не было (клеточность лаважа: $0,66 \pm 0,13 \cdot 10^6$ /мл – после лечения, $0,71 \pm 0,22 \cdot 10^6$ /мл – исходно; нейтрофилы: $43,6 \pm 10,4\%$ – после лечения, $46,4 \pm 11,5\%$ – исходно) [3, 4]. Выявлено изменение уровня кортизола в сыворотке крови: у пациентов контрольной группы – значительное снижение ($33,81 \pm 11,79$ нмоль/л) к концу периода наблюдения итак исходно низкого ($68,78 \pm 12,67$ нмоль/л) показателя; и быстрое (через 2 недели), достоверное и значительное увеличение – после завершения лечебного курса ронколейкина ($306,48 \pm 71,25$ нмоль/л), сохраняющиеся на протяжении курса цитокинотерапии [3, 4]. В иммунном статусе пациентов, получивших лечение ронколейкином: восстановление Т-клеточного звена за счет усиления процессов

дифференцировки с преобладанием зрелых форм (CD3⁺, % 65,2±3,8; контроль 50,7±3,1). Динамика показателей гуморального звена (CD20⁺, % 8,99±0,53; контроль — 12,01±0,36; IgG, г/л 11,96±3,14 — 13,87±3,26; ЦИК, у.е. 78,22±10,8; 132,6±30,6) [2, 3, 4] в сочетании с выявленным усилением функциональной активности фагоцитирующих клеток (К стим. 1,85±0,02; контроль 1,44±0,29) [2, 3, 4], позволяет считать ронколейкин также иммунокорректором и в отношении фагоцитарного звена иммунной системы [3,4].

Выводы. Резюмируя вышеизложенное: у больных БА с ВИН включение ронколейкина в комплексную терапию клинически безопасно, приводит к значительному повышению содержания кортизола в сыворотке крови, позитивным изменениям цитограммы БАЛЖ, уменьшению воспалительного процесса в бронхах, снижению частоты и тяжести обострений, в иммунном статусе — усилению пролиферативной и активационной способности лимфоцитов. Коррекция ВИН, позволяет, снизив частоту интеркуррентных инфекций, повысить эффективность базисной терапии и улучшить контроль над течением заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Грובהва О.М., Черняев А.Л. Бронхоальвеолярный лаваж при бронхиальной астме: состояние вопроса в настоящее время и перспективы развития // *Materia MEDICA*.—1998.— № 2(18).—С. 8–15. [Grobova O.M., Chernyaev A.L. Bronchoalveolar lavage in bronchial asthma: the current status of the issue and prospects for development // *Materia MEDICA*.—1998.— No. 2 (18).— P. 8–15].
2. Сизякина Л.П., Чурюкина Э.В. Клинико-иммунологическая характеристика фенотипа бронхиальной астмы с синдромом вторичной иммунной недостаточности // *Российский аллергологический журнал*.— 2015.— № 2.—С. 11–14. [Sizyakina L.P., Churyukina E.V. Clinico-immunological characteristics of the phenotype of bronchial asthma with the syndrome of secondary immune deficiency // *Russian allergological journal*.— 2015.— No. 2.— P. 11–14].
3. Чурюкина Э.В. Эффективность иммуномодуляторов в комплексном лечении больных тяжелой гормонозависимой бронхиальной астмой // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук /Ростовский государственный медицинский университет. Ростов-на-Дону, 2007.—С. 232. [Churyukina E.V. Efficiency of immunomodulators in complex treatment of patients with severe hormone-dependent bronchial asthma // thesis for the degree of candidate of medical sciences / Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, 2007.— P. 232].
4. Чурюкина Э.В., Ващенко Т.Б., Сизякина Л.П. Оценка эффективности и безопасности ронколейкина в комплексном лечении больных тяжелой гормонозависимой бронхиальной астмой тяжелого течения // *Terra Medica Nova*.— 2004.— № 4.—С. 18. [Churyukina E.V., Vaschenko T.B., Sizyakina L.P. Evaluation of the efficacy and safety of Roncoleukin in the complex treatment of patients with hormone-dependent bronchial asthma of severe course // *Terra Medica Nova*.— 2004.— № 4.— P. 18].
5. Чурюкина Э.В., Голошубова Е.А. Оптимизация алгоритма спирометрической верификации диагноза бронхиальной астмы // *Российский иммунологический журнал*.— 2015.— Т. 9. № 5—С. 240. [Churyukina E.V., Goloshubova E.A. Optimization of the algorithm for spirometric verification of the diagnosis of bronchial asthma // *Russian Immunological Journal*.— 2015.— V.9. № 5—С. 240].

CYTOKINE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH SECONDARY IMMUNE DEFICIENCY

© 2018 E. V. Churyukina

*E-mail: echuryukina@mail.ru

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

The paper presents the results of a study of the effectiveness and safety of cytokinotherapy with Roncoleukin in the complex treatment of patients with bronchial asthma with secondary immune deficiency. It was found that the inclusion of Roncoleukin is clinically safe and leads to a significant increase in serum cortisol, positive changes in the cytogram of the bronchoalveolar lavage fluid, in the immune status — increased proliferative and activation ability of lymphocytes.

Key words: bronchial asthma, cytokinotherapy, Roncoleukin, IL-2

Author:

Churyukina E. V., PhD, Head of Division for Allergic and Autoimmune diseases, Leading Researcher, Scientific and Researcher Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

344013 Rostov-on-Don, Mechnikova str. 43. Phone/fax: +7(863)2009258, +7(918)5531877 (mob.); E-mail: echuryukina@mail.ru.