

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е. Асирян, кандидат медицинских наук
Витебский государственный медицинский университет, Беларусь
E-mail: lena.asiry@mail.ru

При включении в лечение детей с бронхиальной астмой крайне высокочастотной (КВЧ) терапии наблюдалось повышение контроля над заболеванием в более короткие сроки, чем на фоне только базисного лечения. После проведения КВЧ-терапии установлено снижение относительного и абсолютного уровня эозинофилов, а также уровня эозинофилов, несущих $Fc\epsilon R1^+$ - и $CD23^+IgE^+$ -рецепторы. В группе пациентов, получавших только базисное лечение, статистически значимой динамики изучаемых иммунологических показателей не установлено.

Ключевые слова: педиатрия, бронхиальная астма, эозинофилы, крайне высокочастотная терапия.

Бронхиальная астма (БА) – одно из наиболее распространенных аллергических заболеваний бронхолегочной системы у детей во всем мире [1]. Применена в ее лечении и профилактике только медикаментозных средств часто недостаточно для достижения полного контроля над заболеванием и повышения качества жизни. Разумное сочетание медикаментозной терапии и физиотерапевтических методов необходимо и обоснованно [2].

При крайне высокочастотной (КВЧ) терапии используют электромагнитные волны миллиметрового диапазона. Наиболее часто в медицине применяют фиксированные частоты 53,5 ГГц (длина волны – 5,6 мм) и 42,2 ГГц (длина волны – 7,1 мм) [3]. Один из лечебных эффектов КВЧ-терапии – иммуномодулирующий, что проявляется системной реакцией организма на действие излучения с активацией Т-клеточного иммунитета [4]. КВЧ-терапия широко применяется для диагностики, профилактики и лечения большого количества заболеваний разной этиологии, однако доказательная база ее использования при БА недостаточна [5].

В ходе работы обследованы 67 детей от 6 до 18 лет с atopической БА. Диагноз ставили по данным клинической картины, лабораторных и инструментальных исследований с учетом международных рекомендаций [1]. Исследование было открытым контролируемым и проходило в параллельных группах пациентов на фоне стандартной терапии основного заболевания. Базисную терапию назначали согласно международным консенсусам и протоколам лечения: ингаляционные глюкокортикостероиды в низких дозах, а также при необходимости – короткодействующие β_2 -агонисты. От родителей всех пациентов получено информированное согласие на включение детей в исследование.

При КВЧ-терапии в группе А использовали аппарат, работающий на частоте $53,53 \pm 0,01$ ГГц (5,6 мм). Воздействовали на область грудной клетки ежедневно, общая длительность про-

цедуры – до 12,5–15,0 мин, общее число процедур на курс лечения – 8–10. В группе В применяли только базисное лечение.

Для оценки контроля над БА использовали АСТ (Asthma Control Test). У детей старше 12 лет пользовались стандартным тестом (5 вопросов); контроль над заболеванием у детей 6–12 лет оценивали с помощью С-АСТ (7 вопросов).

Перед включением в исследование, а также на 12–15-й и 82–90-й дни определяли уровень эозинофилов; уровень эозинофилов, несущих FcεRI⁺- и CD23⁺IgE⁺-рецепторы. Фенотипирование клеток проводили на проточном цитометре Cytoomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., США) с использованием моноклональных антител (ОДО «НИКП РЕСАН», Беларусь). Для лизиса эритроцитов применяли лизирующий раствор OptiLyse С.

При статистической обработке результатов пользовались стандартным пакетом прикладных программ Statistica 6.0. Критерий Шапиро–Уилка применяли для принятия решения о виде распределения количественного признака. При нормальном распределении признака использовали параметрические методы, для оценки достоверности различий между группами – t-критерий Стьюдента и среднее значение и среднеквадратичное отклонение. При описании признака, распределение которого отличалось от нормального, применяли медиану и интерквартильный интервал, а также непараметрические методы статистического анализа: критерий Манна–Уитни – для анализа количественных различий в 2 независимых группах и критерий Уилкоксона – для анализа количественных различий в 2 зависимых группах. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Группы детей с БА не имели статистически значимых различий по полу и возрасту ($p > 0,05$; табл. 1).

В группе А у детей старше 12 лет установлены достоверные различия результатов тестирования (АСТ) через 1, 3 и 6 мес от начала лечения с исходными данными ($p < 0,001$). В группе В у детей старше 12 лет также наблюдалось повышение контроля над заболеванием: различия с исходными данными были достоверны через 1 и 3 мес от начала терапии ($p < 0,01$); через 6 мес в этой группе результат тестирования не был статистически лучше, чем при предыдущем определении ($p > 0,05$). Таким образом, у детей с БА старше 12 лет обеих групп контроль над заболеванием повысился, но в группе А результаты АСТ через 1, 3 и 6 мес были достоверно лучше, чем в группе В ($p_{A2-B2} < 0,05$; $p_{A3-B3} < 0,05$; $p_{A4-B4} < 0,01$; табл. 2).

У детей младше 12 лет повышение контроля над заболеванием установлено в обеих группах. В группе А статистически значимые различия с исходными выявлялись в течение 6 мес, причем через 6 мес по-

казатель был достоверно лучше исходного, а также показателя, определенного через 3 мес от начала терапии ($p < 0,05$). В группе В контроль над БА повышался в течение 3 мес исследования; через 6 мес результат по С-АСТ был статистически значимо лучше исходного и в то же время достоверно не отличался от такового через 3 мес ($p > 0,05$). При сопоставлении результатов обеих групп оказалось, что в группе А результат по С-АСТ через 1 и 6 мес был статистически значимо лучше, чем в группе В ($p_{A2-B2} < 0,05$; $p_{A4-B4} < 0,01$; см. табл. 2).

Оценивая динамику фенотипа эозинофилов у детей обеих групп, установили: снижение как относительного, так и абсолютного уровня эозинофилов в группе А было статистически значимым ($p_{1-2отн.} < 0,05$; $p_{1-2абс.} < 0,01$). Исходно уровень эозинофилов, несущих FcεRI⁺-рецептор, составлял 445,00 кл/мкл (260,00–670,00 кл/мкл); в процессе наблюдения выявлено его статистически значимое снижение до 300,00 кл/мкл (280,00–400,00 кл/мкл; $p_{1-2} < 0,05$). Относительный уровень эозинофилов CD23⁺IgE⁺ снижился после КВЧ-терапии; установлены достоверные различия между исходным показателем и уровнем через 12–15 дней ($p_{1-2отн.} < 0,05$), а также через 82–90 дней ($p_{1-3отн.} < 0,05$). Исходный абсолютный

Таблица 1
Дети с БА, включенные в исследование

Показатель	Группа А (n=35)	Группа В (n=32)
Возраст, годы	10,31±3,57	10,10±3,99
Пол, м/ж	20/15	18/14

Таблица 2
Результаты тестирования по АСТ и С-АСТ у детей с БА (M±m)

Группа, возраст	Результаты тестирования, баллы				Различия
	до лечения (1)	через 1 мес (2)	через 3 мес (3)	через 6 мес (4)	
Группа А: дети до 12 лет (n=17)	22,00±3,62	24,40±1,90*	25,70±1,57	26,80±0,42**	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,01$; $p_{2-4} < 0,01$; $p_{3-4} < 0,05$
дети ≥12 лет (n=18)	21,27±2,10	22,55±1,37*	23,91±0,83*	24,64±0,51**	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{1-4} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,0001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} < 0,05$
Группа В: дети до 12 лет (n=15)	21,54±1,47	22,90±1,15	24,87±1,49	24,25±1,77	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,0001$; $p_{1-4} < 0,0001$; $p_{2-3} < 0,001$; $p_{2-4} < 0,001$; $p_{3-4} > 0,05$
дети ≥12 лет (n=17)	20,58±1,60	21,45±1,02	23,12±0,94	22,90±1,32	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,000001$; $p_{1-4} < 0,000001$; $p_{2-3} < 0,0001$; $p_{2-4} < 0,00001$; $p_{3-4} > 0,05$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Динамика фенотипа эозинофилов у детей с БА на фоне лечения

Группа	Показатель	До лечения	На 12-15-й день	На 82-90-й день	Различия
		(1)	(2)	(3)	
А	Эозинофилы, %	7,00 (4,00–8,00)	5,00 (3,00–6,00)*	4,00 (3,00–6,00)	$p_{A2-B2отн.} < 0,01;$ $p_{A3-B3отн.} < 0,05;$ $p_{A2-B2абс.} < 0,001$
	Эозинофилы, кл/мкл	446,95 (283,00–637,00)	285,00 (256,00–395,50)*	284,00 (244,00–469,20)	
В	Эозинофилы, %	9,00 (4,00–11,00)	6,00 (6,00–10,00)	6,00 (5,00–8,00)	$p_{A2-B2абс.} < 0,01$
	Эозинофилы, кл/мкл	629,10 (248,00–754,00)	556,00 (378,00–700,00)	432,00 (384,00–576,00)	
А	FcεRI ⁺ -эозинофилы, %	445,00 (260,00–670,00)	300,00 (280,00–400,00)*	450,00 (230,00–500,00)	$p_{A2-B2абс.} < 0,01$
	FcεRI ⁺ -эозинофилы, кл/мкл	630,00 (250,00–750,00)	560,00 (380,00–690,00)	430,00 (380,00–580,00)	
А	CD23 ⁺ IgE ⁺ -эозинофилы, %	61,10 (50,50–76,60)	50,20 (36,40–58,00)*	33,15 (25,40–60,10)*	$p_{A2-B2отн.} < 0,05;$ $p_{A3-B3отн.} < 0,001;$ $p_{A2-B2абс.} < 0,05;$ $p_{A3-B3абс.} < 0,01$
	CD23 ⁺ IgE ⁺ -эозинофилы, кл/мкл	268,48 (200,95–403,46)	146,39 (94,17–229,68)*	125,84 (69,54–150,43)*	
В	CD23 ⁺ IgE ⁺ -эозинофилы, %	46,60 (29,60–69,50)	77,70 (58,90–82,70)	69,00 (64,60–87,00)*	$p_{A2-B2абс.} < 0,05;$ $p_{A3-B3абс.} < 0,01$
	CD23 ⁺ IgE ⁺ , кл/мкл	172,36 (120,98–426,65)	280,29 (219,12–508,61)	296,59 (279,07–375,24)	

Примечание. * – различия внутри групп достоверны; $p < 0,05$.

уровень эозинофилов CD23⁺IgE⁺ составлял 268,48 кл/мкл (200,95–403,46 кл/мкл); через 12–15 и 82–90 дней от начала исследования он статистически значимо снижался соответственно до 146,39 кл/мкл (94,17–229,68 кл/мкл) и 125,84 кл/мкл (69,54–150,43 кл/мкл; $p_{1-2абс.} < 0,05$; $p_{1-3абс.} < 0,05$; табл. 3).

В группе В наблюдалось снижение относительного и абсолютного уровня эозинофилов через 82–90 дней от начала исследования, однако различия не были достоверными. Уровень эозинофилов, несущих FcεRI⁺-рецептор, статистически значимо не изменялся в процессе наблюдения. Следует отметить, что относительный уровень эозинофилов, несущих CD23⁺IgE⁺-рецептор, увеличивался через 82–90 дней в сравнении с исходным ($p < 0,05$).

Абсолютный уровень эозинофилов в группе В был статистически значимо выше, чем в группе А, через 12–15 дней от начала исследования ($p_{A2-B2абс.} < 0,001$), как и уровень эозинофилов, несущих FcεRI⁺-рецептор ($p_{A2-B2абс.} < 0,01$). Статистически значимыми были различия между группами по относительному и абсолютному уровню эозинофилов, несущих CD23⁺IgE⁺-рецептор, как через 12–15 дней, так и через 82–90 дней от начала исследования ($p_{A2-B2отн.} < 0,05$; $p_{A3-B3отн.} < 0,001$; $p_{A2-B2абс.} < 0,05$; $p_{A3-B3абс.} < 0,01$; см. табл. 3).

Анализ контроля над БА в ходе исследования показал, что на фоне КВЧ-терапии наблюдалось повышение контроля над заболеванием в более ранние сроки, чем у пациентов, получавших только базисную терапию. Через 6 мес сохранялся хороший контроль над БА при одновременном применении физио- и базисной терапии, тогда как в группе детей, не получавших КВЧ-терапию, контроль над БА снижался.

КВЧ-терапия при БА воздействует на иммунный статус [7]. У пациентов с БА после курса КВЧ-терапии установлено повышение уровня кортизола, увеличение количества зрелых Т-лимфоцитов, синтеза интерлейкина-2, интерферона-γ, снижение общего количества IgE [6].

Динамика фенотипа эозинофилов у детей с БА изучена мало. Эти клетки являются основными участниками аллергических реакций, играют ведущую роль в патогенезе атопической БА. Известно, что активированные эозинофилы могут способствовать повреждению эпителия при БА [8].

В ходе нашего исследования после КВЧ-терапии наблюдалось снижение относительного и абсолютного уровня эозинофилов, а также уровня эозинофилов, несущих FcεRI⁺-рецептор. Относительное и абсолютное содержание эозинофилов, несущих CD23⁺IgE⁺-рецептор, снижалось через 12–15 дней от начала исследования и оставалось на этом уровне к 82–90-му дню.

Таким образом, КВЧ-терапия способствовала наряду с улучшением динамики клинической картины снижению количества эозинофилов, а также нормализации их фенотипа.

Литература

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014 (update). The GINA reports are [Electronic resource]. – Mode of access: www.ginasthma.org. – 133р.
2. Хан М.А., Иванова Д.А., Чукина И.М. Физические факторы в реабилитации детей с бронхиальной астмой // *Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физ. культуры*. – 2012; 6: 47–53.
3. Улащик В.С. Основы общей физиотерапии / Мн.: Книжный дом, 2008; с. 640.
4. Мартынов А.И. Модулирующее действие факторов преимущественно физической природы на иммунную систему человека и животных. Ч. 1 // *Рос. аллергол. журн.* – 2014; 4: 3–11.
5. Nowobilski R., Plaszewski M., Wloch T. et al. Physiotherapy in asthma – seeking consensus // *J. Asthma*. – 2013; 50 (6): 681–6.
6. Бичекуева Ф.Х., Хутуева С.Х. Клинико-иммунологическая оценка эффективности КВЧ - терапии в комплексном лечении бронхиальной астмы в условиях горного климата // *Цитокины и воспаление*. – 2008; 7 (3): 37–8.
7. Денисова Е.В., Анисимов С.И. Использование КВЧ-терапии в лечении и профилактике бронхиальной астмы // *Миллиметровые волны в биологии и медицине*. – 2000; 2 (18): 26–30.
8. Patel T., Sur S. IgE and eosinophils as therapeutic targets in asthma // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2017; 17 (1): 42–9.

EFFICACY OF ULTRAHIGH-FREQUENCY THERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC ASTHMA

E. Asiryana, Candidate of Medical Sciences
Vitebsk State Medical University, Belarus

Inclusion of asthmatic children in the treatment with ultrahigh-frequency (UHF) therapy resulted in better disease control in a shorter time than that in the treatment with only basic therapy. After UHF-therapy, there was a reduction in the relative and absolute levels of eosinophils and in the count of eosinophils bearing FcεRI⁺ and CD23⁺IgE⁺ receptors. The group of patients who received only basic treatment was found to have no statistically significant changes in the investigated immunological parameters.

Key words: pediatrics, asthma, eosinophils, ultrahigh-frequency therapy.