

УДК 616.248-053.2-073

Л.А.Іванова

ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ПРИ РІЗНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙКафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К. Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці комплексно обстежено 372 дитини, хворих на бронхіальну астму. Виділено 6 фенотипів захворювання: астма пізнього початку, тяжка, еозинофільна, atopічна, астма фізичного навантаження та гіперреактивна форма захворювання. У роботі показано, що найвища лабільність бронхів характерна для дітей з астмою фізичного навантаження (індекс лабільності

бронхів – 41,0%) та тяжкою формою захворювання (індекс лабільності бронхів – 35,8%). Гіперчутливість бронхів до гістаміну виявилась найвищою в дітей із гіперреактивною (PC20H – 0,24 мг/мл) та астмою фізичного навантаження (PC20H – 0,98 мг/мл). Висока гіперреактивність бронхів характерна для тяжкої форми бронхіальної астми в дітей.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фенотипи, гіперсприйнятливості.

Вступ. Бронхіальна астма – найбільш поширене в усьому світі хронічне захворювання, що створює значну медико-соціальну проблему як для дітей, так і дорослих. Це типове мультифакторне захворювання, у розвитку якого мають велике значення як чинники зовнішнього середовища, так і генетична схильність до розвитку даної патології [8, 7]. Поєднання цих факторів зумовлює виникнення різних фенотипів бронхіальної астми. Так, на сьогоднішній день виділяють наступні фенотипи цього захворювання: 1) астма пізнього початку, для якої характерним є високий ризик персистенції захворювання в дорослий вік; 2) atopічна форма, при якій визначають спадкову схильність до atopії в поєднанні з підвищеним вмістом в організмі специфічного імуноглобуліну E; 3) астма фізичного навантаження, тригерним фактором якої виступає фізична активність дитини; 4) еозинофільна бронхіальна астма, при якій як ефektorні клітини запалення дихальних шляхів виступають еозинофільні лейкоцити; 5) тяжка бронхіальна астма, при якій вже при народженні дитини відмічається ремодуляція бронхів та їх гіперсприйнятливості; 6) крім того, до особливого «гіперреактивного» фенотипу можна віднести таку форму бронхіальної астми, при якій гіперсприйнятливості бронхів значною мірою визначається генетичною компонентою, що не залежить від запалення [6, 7].

Як показує клінічний досвід останніх років, терапія бронхіальної астми згідно з існуючими вітчизняними та міжнародними стандартами і протоколами діагностики та терапії дає можливість досягти контролю лише в 60 % випадків [2]. Беручи до уваги той факт, що в кінцевому результаті контролювальна терапія захворювання спрямована на зниження гіперсприйнятливості бронхів, з практичної точки зору викликає особливий інтерес взаємовідношення цього характерного феномену бронхіальної астми з її фенотиповими проявами. Вивчення особливостей фенотипів бронхіальної астми в дітей необхідне для розробки індивідуалізованих підходів до лікування [1, 5, 6].

Мета дослідження. Дослідити показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 372 дитини, хворих на бронхіальну астму. Середній вік дітей становив $11 \pm 0,36$ року, серед обстежених – 76,4 % хлопчиків. Всім дітям проведено комплексне обстеження, яке включало оцінку неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів та гіперчутливості шкіри негайного типу до основних небактеріальних алергенів. Діагноз бронхіальної астми встановлювали з урахуванням міжнародних рекомендацій GINA-2009 [6] та наказу МОЗ України [4]. Для виявлення шкірних реакцій негайного типу, як міру atopії, використовували стандартні небактеріальні алергени (виробництво м. Вінниця). Характер запалення в дихальних шляхах вивчали з урахуванням клітинного складу індукованого мокротиння. Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном з урахуванням як гіперчутливості дихальних шляхів (PC20H), так і їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК). Показник гіперсприйнятливості обчислювали шляхом ділення ДЗК на PC20H. Лабільність бронхів вивчали у вигляді показника лабільності бронхів (ПЛБ), який являє собою оцінку ступеня їх спазму після дозованого фізичного навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатації після інгаляції сальбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації).

Враховуючи дані наукових джерел про вірогідність існування різних фенотипів, які зумовлюють особливості перебігу бронхіальної астми в дітей, нами виділено шість фенотипів захворювання у вказаній когорти пацієнтів.

Якщо захворювання в дитини вперше проявилось у віці старше шести років, то даний фенотип визначали як астму пізнього початку [3]. При визначенні тяжкої астми враховували частоту появи симптомів упродовж тижня та кількість госпіталізацій за рік [6]. Еозинофільний тип бронхіальної астми виділяли в дітей, в індукованому мокротинні яких вміст еозинофілів становив 3% та більше [6]. Астма фізичного навантаження характеризувалась наявністю вказівки в анамнезі про розвиток бронхоспазму після фізичного навантаження, а при дослідженні показ-

ників лабільності бронхів індекс бронхоспазму (ІБС) становив 15 % та більше [3]. Гіперреактивною ми вважали форму астми в пацієнтів із наявністю підвищеної чутливості до гістаміну ($PC20H \leq 0,5 \text{ мг/мл}$) при стійкій ремісії. Атопічна бронхіальна астма – наявність в анамнезі вказівки на атопію в родичів та позитивні шкірні проби з небактеріальними алергенами.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0".

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведені нами дослідження показали, що один фенотип захворювання виділено у 26,3 % пацієнтів, поєднання двох фенотипів бронхіальної астми – у 43,5 %, поєднання трьох – у 21,8 %, чотирьох – у 8,1 % осіб.

Серед обстежених нами пацієнтів астма пізнього початку зареєстрована у 208 (55,9 %) дітей. Середній вік початку захворювання в цих пацієнтів становив $9,0 \pm 0,9$ року. У віці 6-8 років захворювання почалось у 48,1 % пацієнтів, 9-12 років – 37,0 %, старше 13 років – 14,9 % дітей.

Тяжка бронхіальна астма траплялась у 103 (27,7 %) обстежених нами пацієнтів. Середня частота появи симптомів захворювання впродовж тижня в них становила $5,1 \pm 2,25$, а частота госпіталізацій за рік – $3,06 \pm 0,25$. Частка дітей, в яких симптоми захворювання реєструвались 1-2 рази на тиждень, становила 55,6 %. У 33,3 % обстежених пацієнтів симптоми астми з'являлись 3-4 рази впродовж тижня, а в 11,1 % – 5 та більше разів. Нами встановлено, що майже половина пацієнтів (47,0 %) з тяжкою астмою потребували госпіталізації 3-4 рази впродовж року. 1-2 рази впродовж року лікувались у стаціонарі 40,8% дітей, а більше 5 разів – 12,2% дітей.

Встановлено, що еозинофільна форма астми була у 66 (17,7 %) пацієнтів. Частка еозинофілів в

індукованому мокротинні цих дітей становила $12,7 \pm 1,67$ %. Показано, що більше 6% еозинофілів у мокротинні зареєстровано в 61,7 % обстежених пацієнтів, більше 12 % – у 40 % дітей. У кожній п'ятій дитині в цій групі частка еозинофілів в індукованому мокротинні становила 20 % та більше.

У 97 (26,1 %) пацієнтів нами діагностовано атопічну форму астми. Індекс атопії в даній групі дітей становив $0,15 \pm 0,013$, а шкірні проби виявились позитивними до всіх алергенів у $81,5 \pm 12,9$ % випадків. Показано, що в 12,96 % випадків атопічної астми позитивною була шкірна проба з одним алергеном, а в 7,4 % – з двома. Індекс атопії більше 0,15 нами зареєстровано у 29,1 % випадків, а більше 0,25 – у 16,4 % хворих з даним фенотипом астми.

Астма фізичного навантаження реєструвалась у 105 (28,2 %) обстежених нами пацієнтів. У пацієнтів цієї групи в 67,7 % випадків в анамнезі була вказівка на появу клінічних ознак бронхоспазму після фізичного навантаження. Індекс бронхоспазму в межах 15-20 % виявився у 38,5 % хворих даної групи, 21-25 % – у 26,1, а вище 26 % – у 35,4 пацієнтів.

Показано, що гіперреактивна бронхіальна астма наявна в 46 (12,36 %) обстежених нами хворих. Показник $PC20H$ у цій групі дітей становив $0,24 \pm 0,03$ мг/мл. У 57,9 % обстежених нами пацієнтів даної групи показник $PC20H$ становив менше 0,2 мг/мл.

Враховуючи отримані результати проведених нами досліджень можна виділити особливості реактивності дихальних шляхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей (таблиця).

Таким чином, найбільш часто бронхоспазм відмічався при астмі фізичного навантаження та тяжкій формі захворювання. У той час як чутливість до гістаміну виявилась найвищою у дітей із гіперреактивною астмою.

Таблиця

Показники реактивності бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в обстежених дітей

№ п/п	Фенотипи бронхіальної астми	Показники лабільності бронхів, %			Показники реактивності бронхів		
		Індекс бронходилатації	Індекс бронхоспазму	Індекс лабільності бронхів	Показник гіперчутливості (мг/мл)	Показник гіперреактивності (у.о)	Показник гіперсприйнятливості
1.	Пізнього початку	$12,4 \pm 1,2$	$12,5 \pm 1,1$	$30,0 \pm 4,1$	$1,9 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	$18,6 \pm 5,7$
2.	Тяжка	$17,2 \pm 2,0$	$19,3 \pm 2,1$	$35,8 \pm 3,1$	$1,2 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,7$	$32,3 \pm 10,3$
3.	Еозинофільна	$14,9 \pm 2,0$	$10,7 \pm 1,8$	$24,6 \pm 2,7$	$2,6 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,1$	$20,5 \pm 6,6$
4.	Атопічна	$12,4 \pm 2,14$	$10,3 \pm 1,5$	$21,5 \pm 2,2$	$3,9 \pm 1,1$	$1,6 \pm 0,2$	$16,7 \pm 6,6$
5.	Фізичного навантаження	$16,1 \pm 1,8$	$25,1 \pm 1,3$	$41,0 \pm 2,1$	$0,98 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$	$19,9 \pm 7,3$
6.	Гіперреактивна	$14,8 \pm 1,9$	$16,4 \pm 1,6$	$31,7 \pm 2,9$	$0,24 \pm 0,03$	$1,9 \pm 0,1$	$23,3 \pm 7,7$
	$P < 0,05$	1-2	1-2,5,6; 2-3,4,5; 3-5,6; 4-5; 5-6	1-5; 2-3,4; 3-5	1-5,6; 2-4,6; 3-6; 4-5,6;	Немає відмінностей	Немає відмінностей

Отримані нами результати досліджень дають підставу вважати, що можна виділити окремі фенотипи бронхіальної астми, але в цілому це є лише особливості перебігу захворювання в конкретного пацієнта, а гіперреактивність дихальних шляхів характерна для всіх пацієнтів.

Висновки

1. Дітям, що страждають на бронхіальну астму, притаманні фенотипові особливості перебігу захворювання, які слід враховувати при обґрунтуванні індивідуалізованого лікування.

2. Найвища лабільність бронхів характерна для дітей із астмою фізичного навантаження та тяжкою формою захворювання.

3. Гіперчутливість бронхів до гістаміну виявилася найвищою в дітей із гіперреактивною та астмою фізичного навантаження.

4. Гіперреактивність бронхів найбільш характерна для тяжкої форми бронхіальної астми в дітей.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні генетичних маркерів різних фенотипів бронхіальної астми в дітей.

Література

1. Баранов В.С. Геномика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей / В.С. Баранов,

Т.Э. Иващенко, Е.В. Баранова // *Вопр. соврем. педиатрии.* – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 57-61.

2. Безруков Л.О. Хронічне запалення дихальних шляхів та атопія – характерні особливості бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова // *Здоровье ребенка.* – 2008. – № 1 (10). – С. 42-45.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипы в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // *Здоров'я України.* – 2009. – № 4/1. – С. 12-14.
4. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей: Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
5. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека / В.П.Пузырев // *Мед. генетика.* – 2008. – № 9. – С. 3-9.
6. Global initiative for asthma // *Pocket guide for asthma management and prevention.* – 2009. – 30p.
7. Martinez F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal / F.D. Martinez // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol. 29. – P. 179-184.
8. Singh A.M. Asthma exacerbations: Aetiology / A.M. Singh, W.W. Busse // *Thorax.* – 2007. – № 61. – P. 809-816.

ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ ПРИ РАЗНЫХ ФЕНОТИПАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Л.А.Иванова

Резюме. В условиях пульмонологического отделения областной детской клинической больницы г.Черновцы комплексно обследовано 372 ребенка, больных бронхиальной астмой. Выделено 6 фенотипов заболевания: астма позднего начала, тяжелая, эозинофильная, атопическая, астма физического напряжения и гиперреактивная форма заболевания. В работе показано, что наибольшая лабильность бронхов характерна для детей с астмой физического напряжения (индекс лабильности бронхов – 41,0 %) и тяжелой формой заболевания (индекс лабильности бронхов – 35,8 %). Гиперчувствительность бронхов к гистамину оказалась наивысшей у детей с гиперреактивной (PC20H – 0,24 мг/мл) и астмой физического напряжения (PC20H – 0,98 мг/мл). Высокая гиперреактивность бронхов характерна для тяжелой бронхиальной астмы у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети фенотипы, гипервосприимчивость бронхов.

INDICES OF BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY IN CHILDREN WITH DIFFERENT PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA

L.A.Ivanova

Abstract. 372 children, suffering from bronchial asthma were examined in a complex under the conditions of the pulmonological department of the Regional Children's Hospital of the City of Chernivtsi. Six phenotypes of the disease have been identified: late onset asthma, severe, eosinophilic, atopic, exercise-induced asthma and a hyperreactive form of the disease. The paper demonstrates that the highest bronchial lability is characteristic of children with exercise-induced asthma (the bronchial lability index – 41,0 %) and a severe form of the disease (the bronchial lability index – 35,8 %). Bronchial hypersensitivity to histamine turned out to be the highest in children with hyperreactive (PC20H- 0,24 mg/ml) asthma and exercise-induced one (PC20H – 0,98 mg/ml). High bronchial hyperreactivity is characteristic of a severe form of bronchial asthma in children.

Key words: bronchial asthma, children, phenotypes, bronchial hypersensitivity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 4 (56). – P. 35-37

Надійшла до редакції 1.07.2010 року