

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені Данила Галицького



ACTA MEDICA LEOPOLIENSIA

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЧАСОПИС

Том XVII, № 2
2011 рік

ЛЬВІВ, «LEOPOLIS»
2011

ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ПРИ ЕОЗИНОФІЛЬНОМУ ФЕНОТИПІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Л.А. Іванова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. - проф. О.К. Колосюва)

Реферат

На підставі комплексного клінічно-інструментального обстеження 114 дітей, хворих на бронхіальну астму, вивчено показники гіперсприйнятливості бронхів за різного типу запалення дихальних шляхів. Доведено, що показник гіперреактивності бронхів ДЗК $\geq 2,0$ у.о. із високою чутливістю та специфічністю підтверджує еозинофільний тип запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму. За наявності у дитини показника ДЗК $\geq 2,0$ у.о. ризик розвитку еозинофільного типу запалення дихальних шляхів у 2,2 рази вищий порівняно із пацієнтами з нижчим цим показником.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фенотипи, гіперчутливість

Abstract

INDICES OF BRONCHIAL HYPERRESISTIVITY
IN CHILDREN WITH THE EOSINOPHILIC
PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA

L.A. IVANOVA

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

A complex clinical laboratory evaluation of 114 schoolchildren with bronchial asthma was performed to determine the indices of bronchial hyperresistivity in different types of airway inflammation. The eosinophilic type of bronchial inflammation was associated with an index of bronchial hyperresponsiveness Dose-Dependent Index (DDI) > 2.0 relative value units (RVU), with a specificity of 81.9%. With a DDI > 2.0 RVU, the risk of developing the eosinophilic type of airway inflammation is more than twice (2.2) that associated with a lower DDI.

Key words: children, bronchial asthma, phenotypes, hyperresistivity

Вступ

Бронхіальна астма (БА) відноситься до найбільш розповсюджених хронічних захворювань дитячого віку, яке попри значний прогрес у розумінні механізмів її розвитку, продовжує викликати численні медично-соціальні проблеми.

Розповсюдженість цієї патології у дитячій популяції різних країн становить від 4% до 35% та не має тенденції до зниження [2, 7]. Це захворювання не тільки знижує якість життя хворих та їх соціальну адаптацію, але, повсякчас служить причиною інвалідизації, а у низці випадків - смерті [11].

Профілактика БА побудована із урахуванням досягнень наукової алергології, але все ж характеризується доволі низькою ефективністю. Слабкі сторони сучасних лікувально-профілактичних комплексів, представлених у вигляді узгоджувальних протоколів та рекомендацій, багато у чому залежать від різних варіантів БА та різних фенотипів захворювання. Це вимагає індивідуального підходу до лікування БА. Отже, комплексне урахування показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів та характеру запалення, які визначають поліморфізм БА, можна вважати перспективним щодо вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження - вивчити показники гіперсприйнятливості бронхів за різного типу запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на БА.

Матеріал і методи

В умовах пульмо-алергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 114 дітей шкільного віку, хворих на БА. Середній вік пацієнтів був $11,1 \pm 0,3$ рр., серед обстежених було 79,4% хлопчиків. Усім дітям проведено комплексне обстеження, що включало оцінку неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів. Діагноз БА встановлювали із урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 [8] та наказу МОЗ України [5]. Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном із урахуванням гіперчутливості дихальних шляхів (PC20H) [9], так і їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК) [4]. Лабільність бронхів вивчали у вигляді показника лабільності бронхів (ПЛБ), який є оцінкою їх спазму після дозованого фізичного навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатації після інгаляції сальбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації) [4].

Враховуючи висліди наукових джерел про вірогідність існування різних фенотипів залежно від типу запалення дихальних шляхів, які

Показники гіперсприйнятливості бронхів у дітей груп порівняння

Фенотипи бронхіальної астми	Показники лабільності бронхів, %			Показники гіперсприйнятливості бронхів	
	Індекс бронхо- дилатації	Індекс бронхо- спазму	Показник лабільності бронхів	Показник гіперчутливості (мг/мл)	Показник гіперреактивності (у.о)
Еозинофільна n=68	12,9±1,4	10,8±1,8	24,6±2,7	1,55±0,4	2,1±0,1
Нееозинофільна n=46	17,5±2,9	8,8±1,2	24,6±3,4	2,2±0,4	1,9±0,1
Pt	НВ	НВ	НВ	НВ	НВ

зумовлюють особливості перебігу БА у дітей, виділено 2 фенотипи захворювання у вказаної групи пацієнтів [1, 3, 8, 10]. Еозинофільний тип запалення діагностували за наявності в мокротинні, яке отримували після інгаляції гіпертонічного розчину NaCl, 3% і більше еозинофільних лейкоцитів (I клінічна група). Неeозинофільний тип запалення бронхіального дерева (II клінічна група) діагностували при відносному вмісті у цитограмі клітинного осаду менше ніж 3% еозинофілів, або за їх відсутності [6].

Статистична опрацювання одержаних вислідів проводили на комп'ютері із використанням програми "Statistika 5.0".

Для визначення діагностичної цінності використаних спірографічних тестів використовували показник чутливості, специфічності, позитивної і негативної передбачуваної цінності з визначенням їх 95% довірчих інтервалів. Оцінку ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин відносного, атрибутивного ризиків та співвідношення шансів, а також визначення їх довірчих інтервалів.

Результати й обговорення

Серед обстежених пацієнтів еозинофільну астму діагностовано у 68 хворих. Середній вік дітей I клінічної групи був 11,4±0,8 рр., частка мешканців міста була 45,5%, а частка хлопчиків - 67,6%. II клінічну групу (неeозинофільна астма) сформували 46 хворих, середній вік яких був 10,9±0,5 (p>0,05) рр., серед яких хлопчиків - 67,4% (p>0,05), а мешканців міста - 39,1% (p>0,05). При дослідженні мокротиння встановлено, що частка еозинофілів у пацієнтів I клінічної групи становила 12,7±1,7%, а у групі порівняння - 1,57±0,1%.

У таблиці наведено результати вивчення показників гіперсприйнятливості бронхів при еозинофільній та неeозинофільній астмі у дітей.

Як свідчать отримані результати дослідження такий основний феномен бронхіальної астми як гіперсприйнятливість бронхів, не залежить від типу запалення в дихальних шляхах хворих.

Отримані висліди дають підставу вважати, що не зважаючи на те, що показник лабільності бронхів суттєво не відрізнявся у групі порівняння, все ж мала місце тенденція до підвищення індексу бронходилатації серед хворих із неeозинофільною астмою та індексу бронхоспазму у дітей з еозинофільною астмою. Так індекс бронходилатації менше 10% реєстрували у 56% хворих I клінічної групи та у 40% дітей другої групи. Показник гіперчутливості бронхів РС 20Н менше 1,0 мг/мл траплявся частіше у хворих із еозинофільною астмою (60,9%) порівняно із пацієнтами, тип запального процесу в бронхах яких визначався як неeозинофільний (47%). Показник гіперреактивності бронхів з вислідами дозозалежної кривої більше 2,5 у.о. хворих I клінічної групи реєстрували у 32,5% випадках проти 18,1% в II групі.

Ми також вивчили діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів при еозинофільній астмі у відношенні до неeозинофільної (табл.2).

На підставі отриманих вислідів можна стверджувати, що ІЛБ≤10,0% та РС20Н≤1,0 мг/мл не мають достатньої чутливості та специфічності у підтвердженні еозинофільного типу запалення у дихальних шляхах у відношенні до неeозинофільного за рахунок великої кількості хибнопозитивних та хибнонегативних результатів. Водночас, показник ДЗК≥2,0 у.о. дозволяє із високою специфічністю та достатньою позитивною передбачуваною цінністю підтвердити еозинофільний тип запалення дихальних шляхів дітей хворих на бронхіальну астму.

Ми також вивчили показники ризику ео-

Таблиця 2

Діагностична цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів в обстежених дітей

Показники гіперсприйнятливості бронхів	Показники діагностичної цінності					
	Чутливість, (%)	Специфічність, (%)	Позитивна передбачувана цінність, (%)	Негативна передбачувана цінність, (%)	LR+	LR-
ІБД≤10%	51,0 [40,8-61,4]	60,0 [49,7-69,7]	56,0 [45,2-66,4]	55,1 [45,2-64,6]	1,3	0,8
РС20Н≤1,0 мг/мл	60,9 [50,6-70,5]	53,0 [42,8 -63,1]	56,4 [46,5-66,0]	57,6 [46,8-67,8]	1,3	0,7
ДЗК≥2,0 у.о.	42,5 [23,5-42,6,5]	81,9 [72,9-88,9]	64,2, [49,5-77,2]	54,8 [44,5-62,9]	1,9	0,8

Таблиця 3

Показники ризику еозинофільного типу запалення дихальних шляхів в дітей, хворих на бронхіальну астму

Показники гіперсприйнятливості бронхів	Показники ризику		
	Пропорційність шансів	Відносний ризик	Атрибутивний ризик
ІБД≤10%	1,6 [0,8-2,7]	1,25 [0,9-1,7]	0,1
РС20Н≤1,0 мг/мл	1,8 [1,0-3,1]	1,3 [1,1-1,7]	0,1
ДЗК≥2,0 у.о.	2,2 [1,13-4,2]	1,4 [0,9-2,4]	0,2

зинофільного типу запалення дихальних шляхів у хворих на БА (табл.3).

Таким чином, за наявності у дитини показника ДЗК $\geq 2,0$ у.о. ризик розвитку еозинофільного типу запалення дихальних шляхів у 2,2 рази вищий порівняно із пацієнтами, що мають нижчі показники гіперреактивності бронхів. Шанси розвитку еозинофільного типу запалення дихальних шляхів також виявилися вищими у 1,6 та 1,8 рази у дітей із показником гіперчутливості бронхів РС20Н $\leq 1,0$ мг/мл та ІБД $\leq 10\%$, відповідно, у порівнянні із їх однолітками з вищими показниками вислідів спірографічних проб.

Як свідчать отримані результати дослідження, такий основний феномен бронхіальної астми як гіперсприйнятливості бронхів, не залежить від типу запалення у дихальних шляхах хворих. Можна виділити окремі фенотипи бронхіальної астми залежно від типу запалення бронхів, але загалом це є лише особливості перебігу захворювання у конкретного пацієнта, а гіперреактивність дихальних шляхів характерна для всіх хворих.

Висновки

1. Показники гіперсприйнятливості бронхів суттєво не відрізнялись у дітей, хворих на бронхіальну астму із еозинофільним та нейтрофільним типом запалення дихальних шляхів.

2. Показник гіперреактивності бронхів ДЗК $\geq 2,0$ у.о.

із специфічністю 81,9% та позитивною передбачуваною цінністю 64,2% підтверджує еозинофільний тип запалення дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму.

3. За наявності у дитини показника ДЗК $\geq 2,0$ у.о. ризик розвитку еозинофільного типу запалення дихальних шляхів у 2,2 рази вищий порівняно із пацієнтами з нижчим цим показником.

Перспективи подальших досліджень - це вивчення показників гіперсприйнятливості бронхів при інших фенотипах (атопічній) бронхіальної астми у дітей.

Література

1. 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.
2. Зайцева О.В. Бронхиальная астма у детей / О.В. Зайцева // Русский мед. журнал. - 2007. - Т.5, №7. - С. 582-586.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипы в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоровья Украины. - 2009. - №4/1. - С. 12-14.
4. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга) : уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев - СПб.: ГПМА, 2007. - 68 с.
5. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей: Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
6. Douwes J. Non-eosinophilic sthma: inportance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen, N Pearce. // Thorax. - 2004. - Vol. 57. - P. 643-648.
7. Eder W. The asthma epidemic / W. Eder, M.J. Ege, E. Mutius

- // New Eng. J. Med. - 2006. - Vol. 355. - P. 2226-2235.
8. Global initiative for asthma //Pocket guide for asthma management and prevention.-2009.- 30p.
 9. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave - Lund, Sweden, 1994. - 51 p.
 10. Joos G.F. Indirect airway challenges / G.F. Joos, B. O'connor, S.D. Anderson, D.W. Cockcroft [et al.] // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol. 21. - P.1050-1068.)
 11. Anderson H. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004 / H.Anderson, R. Gupta, D.P. Strachan, E.S. Limb // Thorax. - 2007. - Vol. 62. - P. 85-90.