

Традиционная терапия способствовала незначительному снижению продукции vWF. Существенное уменьшение содержания исследуемого маркера отмечено у пациентов второй и третьей групп.

Вывод.

Применение системной озонотерапии в комплексном лечении пациентов с локальной холодовой травмой способствует снижению содержания антигена фактора фон Виллебранда в плазме крови, при этом наиболее значимому – под влиянием методики аутогемотерапии с озоном.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маргиева Т. В., Сергеева Т. В. Участие маркеров эндотелиальной дисфункции в патогенезе хронического гломерулонефрита / Т. В. Маргиева, Т. В. Сергеева // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 22-30.
2. Резяпова Н. Х., Крюков Н. Н., Киселева Г. И. Фактор фон Виллебранда и толщина комплекса интима-медиа сонных артерий у больных артериальной гипертензией / Н. Х. Резяпова, Н. Н. Крюков, Г. И. Киселева // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 4. – С. 442-444.
3. Шаповалов К. Г., Витковский Ю. А. Коллагенсвязывающая активность фактора Виллебранда и агрегация тромбоцитов у пострадавших с отморожениями / К.Г. Шаповалов, Ю.А. Витковский // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 12. – С. 18-22.
4. Lip G. Y. H., Blann A. von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? / G. Y. H. Lip, A. Blann // Cardiovascular Research. – 1997. – Vol. 32. – P. 255-265.

УДК 616.248-053.26: 616.33 J: 616-097

ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ К ГИСТАМИНУ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАЗНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФЕНОТИПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пател Трушаркумар, Е. П. Ортеменка

Буковинский государственный медицинский университет

Кафедра педиатрии и детских инфекционных болезней

Научный руководитель: д. м. н., проф. Л. А. Безруков

Гиперчувствительность бронхов (ГЧБ) является кардинальным признаком бронхиальной астмы (БА) [12, 13] и определяется как их чрезмерная спастическая реакция на различные триггерные факторы [1]. Накопленные за последние десятилетия данные дают основания считать, что при бронхиальной астме основным фактором развития гипервосприимчивости дыхательных путей является воспалительный процесс респираторного тракта [3, 8, 11], что и обосновало общепринятый менеджмент данной хронической патологии, а именно, длительную базисную противовоспалительную терапию, направленную на уменьшение рецидивов заболевания и контроль над симптомами болезни [2, 9]. Несмотря на внедрение в практику четких международных и национальных стандартов и протоколов лечения БА, в 10-30% случаев отмечается неэффективность базисной противорецидивной терапии, которая включает различные группы препаратов, обладающих противовоспалительным действием [2, 5, 8]. Резистентность к стандартной противовоспалительной терапии часто связывают с фенотипическим полиморфизмом БА, в том числе с существованием различных вариантов воспаления дыхательных путей [1, 4, 14], в частности, с нейтрофильным воспалительным ответом бронхов, регистрируемом у 30-50% пациентов и характеризующимся недостаточной эффективностью ингаляционных глюкокортикостероидов [2, 5, 7]. Вместе с тем, обнаруженные данные об особенностях гиперчувствительности дыхательных путей при различных воспалительных фенотипах БА у детей ограничены и достаточно противоречивы [6, 11]. В том числе зарегистрирована определенная ригидность бронхиального дерева при незозинофильном фенотипе заболевания, объясняемая более выразительными процессами ремоделирования дыхательных путей у таких больных вследствие нейтрофил-опосредованного местного воспаления [8, 13].

Цель исследования. Изучить показатели неспецифической гипервосприимчивости дыхательных путей к гистамину у детей школьного возраста, страдающих эозинофильным и нейтрофильным фенотипами бронхиальной астмы, с целью повышения эффективности базисной терапии заболевания путем дифференцированного выбора противовоспалительных препаратов.

Материалы и методы. С соблюдением принципов биоэтики на базе пульмоаллергологического отделения областной детской клинической больницы г. Черновцы обследовано 83 школьника, страдающих персистирующей БА. Всем детям исследовали цитологический состав индуцированной ингаляциями гипертонических растворов (3%, 5%, 7%) натрия хлорида мокроты по методу Ravord I.D. в модификации Pizzichini M.M. (1997). Эозинофильный фенотип БА (I группа) диагностировали у 47 детей (56,6%) при наличии в индуцированной мокроте 3% и более эозинофилов [2, 5]. У 36 пациентов (43,4%) при относительном содержании в цитограмме клеточного осадка мокроты менее 3% ацидофильных гранулоцитов, или при их отсутствии, верифицировали незозинофильный/нейтрофильный фенотип БА (II группа) [5, 14]. По основным клиническим характеристикам (пол, возраст, место жительства) группы сравнения были сопоставимыми.

Для определения неспецифической гиперчувствительности дыхательных путей к прямому бронхоконстрикторному фактору использовали провокационный тест с ингаляциями серийных разведений гистамина [10] с вычислением провокационной концентрации гистамина ($ПК_{20\text{Г}}$, мг/мл) и провокационной дозы гистамина ($ПД_{20\text{Г}}$, мг), которые вызывали падение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) на 20% от исходного уровня. При этом считали, что чем выше гиперчувствительность бронхов, тем ниже эти показатели [6, 10, 13].

Полученные результаты исследования анализировались с помощью компьютерных пакетов «STATISTICA 5» StatSoft Inc. и Excel XP для Windows на персональном компьютере с использованием параметрических и непараметрических методов вычисления. Верность нулевой гипотезы определялась с учетом уровня значимости «Р» (критерия Стьюдента) и «Рф» (методом углового преобразования Фишера).

Полученные результаты. В таблице приведены спирографические показатели неспецифической гиперчувствительности бронхов по данным бронхопровокационного теста с серийными разведениями гистамина в группах сравнения.

Таблица

Показатели неспецифической гиперчувствительности бронхов к гистамину у школьников, страдающих эозинофильной и нейтрофильной бронхиальной астмой

Клинические группы (количество больных)	Показатели гипервосприимчивости бронхов по данным пробы с гистамином, М±m	
	ПК ₂₀ Г, мг/мл	ПД ₂₀ Г, мг
I (n=47)	1,5±0,3	0,3±0,08
II (n=36)	2,0±0,4	0,4±0,09
P	P>0,05	P>0,05

Примечание: P – критерий Стьюдента

При анализе степени выраженности гиперчувствительности бронхов, по данным ПК₂₀Г в группах сравнения, выявлены следующие изменения. Значительная степень ГЧБ, которая определялась при провоцирующей концентрации гистамина ≤0,25 мг/мл, зарегистрирована у 36,2±7,0% пациентов с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы и только у 25,0±7,2% больных с нейтрофильным местным воспалением дыхательных путей (P>0,05). Умеренная гиперчувствительность бронхов соответствовала уровню ПК₂₀Г от 0,25 до 2,0 мг/мл и отмечалась с одинаковой частотой (в пределах 40,0%) среди школьников обеих групп сравнения.

Однако, ГЧБ легкой степени несколько чаще встречалась среди пациентов с нейтрофильным фенотипом БА. Так, ПК₂₀Г от 2,0 до 8,0 мг/мл зарегистрирована в I клинической группе в 19,2±5,7% случаев, а во II группе сравнения - в 25,0±7,2% наблюдений. При этом примерно у 5% детей обеих клинических групп сравнения определялась очень легкая, граничащая с нормой, гиперчувствительность дыхательных путей к гистамину (ПК₂₀Г от 8,0 до 16,0 мг/мл).

Несмотря на то, что в группах сравнения не выявлено различий по средним показателям провокационной концентрации гистамина, у детей с эозинофильным фенотипом БА наблюдалась тенденция к более значительной неспецифической гипервосприимчивости дыхательных путей к прямым бронхоконстрикторам. Так, ПК₂₀Г менее 0,4 мг/мл отмечена у 46,8% детей I клинической группы и только у 27,8% пациентов с нейтрофильным астма-фенотипом (Pφ<0,04).

При исследовании чувствительности бронхов к ингаляционным провоцирующим факторам важно учитывать не только концентрацию триггера, но и его дозу [6]. При анализе (по данным ПД₂₀Г) бронхиальной реактивности на ингаляции растворов гистамина было установлено, что значительная чувствительность бронхов к прямому бронхоконстрикторному фактору присуща преимущественно больным с эозинофильным характером воспаления дыхательных путей. Так, снижение ОФВ₁ на 20% относительно исходного уровня при дозе гистамина <0,15 мг зарегистрировано у 61,7±7,1% пациентов I клинической группы и только у 38,9±8,1% больных группы сравнения (P<0,05).

Выводы. Пациентам школьного возраста с эозинофильным фенотипом бронхиальной астмы присуща значительная чувствительность бронхов к малым дозам гистамина. А незначительная реактивность дыхательных путей в ответ на ингаляции прямого бронхопровокационного фактора у больных школьного возраста, страдающих неэозинофильной астмой, косвенно указывает на наличие ригидности бронхов, ассоциированной с нейтрофильным характером местного воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Airway inflammation assessed by invasive and noninvasive means in severe asthma: eosinophilic and noneosinophilic asthma / C. Lemiere, P. Ernst, R. Olivenstein, Y. Yamauchi [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1033-1039.
2. Berry M. A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non- eosinophilic asthma / M. A. Berry, A. Morgan, D. E. Shaw // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 1043-1049.
3. Bronchial mucosal inflammation and upregulation of CXC chemoattractants and receptors in severe exacerbations of asthma / Y. Qiu, J. Zhu, V. Bandi [et al.] // Thorax. – 2007. – Vol. 62. – P. 475-482.
4. Clinical characteristics of eosinophilic and noneosinophilic asthma in children / Y. J. Lee, K.W. Kim, B. S. Choi [et al.] // Acta Paediatrica. – 2013. – Vol. 102, № 1. – p. 53-57.
5. Cowan D. C. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D. C. Cowan, J. O. Cowan, R. Palmay // Thorax. – 2010. – Vol. 65. – P. 384-390.
6. Determinants of airway responsiveness to histamine in children / S. W. Turner, L. J. Palmer, P. J. Rye [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol.25. – P. 462-467.
7. Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma / F. Wang, X. Y. He, K. J. Baines [et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 38. – P. 567-574.
8. Foley S. C. Images in allergy and immunology: neutrophils in asthma / S. C. Foley, Q. Hamid // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 1282-1286.
9. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E. D. Bateman, S. S. Hurd, P. J. Barnes, J. Bousquet [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 143- 178.
10. Juniper E. F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E. F. Juniper, D. W. Cockcroft, F. E. Hargreave. – Lund, Sweden, 1994. – 51 p.
11. Mast cell-derived tumour necrosis factor is essential for allergic disease / S. Reuter, A. Heinz, M. Sieren, R Wiewrodt. [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 773-782.
12. Reddy R. C. Severe asthma: approach and management / R. C. Reddy // Postgrad. Med. J. – 2008. – Vol. 84. – P. 115-120.
13. Relationship of airway wall thickness to airway sensitivity and airway reactivity in asthma / A. Niimi, T. Matsumoto, M. Takemura, T. Ueda [et al.] // Am J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 983-988.
14. Siddiqui S. Airway disease: phenotyping heterogeneity using measures of airway inflammation / S. Siddiqui, C. E. Brightling // Allergy, Asthma & Clin Immun. – 2007. – Vol. 3 (2). – P. 60-69.