

УДК 616.248-053.2-08:616.233

О.К. Колоскова, О.О. Шахова

Особливості підтримання контролю бронхіальної астми у підлітків у періоді клінічного благополуччя

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.7(71):76-79; doi10.15574/SP.2015.71.76

Мета: дослідити ефективність контролю бронхіальної астми (БА) та визначити прогностичний ризик його втримання у підлітків у періоді клінічної ремісії залежно від важкості перебігу захворювання; створити кластерну модель рівня контролю даної патології дитячого віку.

Пацієнти і методи. Проведене комплексне обстеження 43 дітей підліткового віку, що хворіють на БА та знаходяться у стані клінічного благополуччя. Проаналізовано вірогідність утримання контролю захворювання та ризику його втрати у періоді ремісії за різного ступеня тяжкості БА. Для оцінки контролю БА використовували два запитальники: АСТ-тест дозволяв за наявності у дитини 25 балів верифікувати повний контроль БА, 20–24 — частковий, менше 20 балів — відсутність контролю; і GINA-тест, що відображав наведені рівні контролю за наявності у підлітків 6, 7–9, 10 і більше балів відповідно.

Результати. У підлітків із середньотяжким захворюванням частіше виявляється тенденція до досягнення повного контролю БА та рідше — до його втрати при анкетуванні за АСТ-тестом. Використання GINA-тесту для оцінки рівня контролю дає протилежні результати, що більшою мірою залежить від неврахованих чинників, ніж від важкості астми до початку контролюючої терапії. Кластер підлітків з недостатнім контролем симптомів характеризується гіперсприйнятливостю бронхів та маркерами їх запалення.

Висновки. У підлітків з важкою персистуючою БА у періоді клінічного благополуччя утримі зростає ризик втрати контролю над захворюванням (за результатами АСТ-тесту) порівняно з однолітками із середньоважкою формою захворювання. За наявності ознак субклінічного запального процесу в бронхах та їх гіперсприйнятливості у підлітків з важкою БА, проте з ознаками клінічного благополуччя, слід розглянути питання про призначення базисного лікування.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, лабільність бронхів, гіперреактивність, гіперсприйнятливості.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) — це гетерогенне захворювання, в основі якого лежить хронічне запалення бронхів та зумовлена ним гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) із їх структурною перебудовою [6]. Зазвичай метою лікування є досягнення клінічного (первинного) або повного (з урахуванням параклінічних критеріїв ефективності) контролю захворювання [11]. Визначення контролю, що є метою лікування БА, передбачає відсутність проявів захворювання, які, у свою чергу, можуть бути клінічними, фізіологічними, імунологічними і навіть молекулярними. Тому контроль, як багаторівнева категорія, у руках різних дослідників матиме різне значення. Так, для хворого і лікаря першого контакту головним є досягнення контролю над симптомами захворювання [10], а для спеціалістів — контроль над патологічними феноменами. Окрім того слід пам'ятати, що контроль, який відображує, наскільки ефективно лікувальна стратегія пригнічує прояви захворювання, — це динамічна і непостійна категорія, що характеризує ознаку лише впродовж певного проміжку часу [7]. Всупереч цьому, категорія важкості відображує більш стабільну характеристику захворювання та оцінюється впродовж тривалішого проміжку часу [3,9].

Зазвичай оцінка важкості БА проводиться на початку лікування, а рівень контролю (тобто ступінь досягнення мети лікування) — у процесі терапії захворювання [1,8]. У зв'язку з тим, що оцінка контролю не залежить від поточного медикаментозного лікування, класифікація астми за важкістю та контролем відрізняється. Слід зазначити, що досягнення клінічного благополуччя не завжди збігається із повною клінічно-інструментальною ремісією через субклінічний перебіг запального процесу в бронхах та збереження їх гіперсприйнятливості. З огляду на це хворі вимагають індивідуалізованого підходу лікування з урахуванням фенотипових особливостей перебігу захво-

рювання [2,4], зокрема, з огляду на виразність запальних процесів у бронхах, а також стану їх гіперсприйнятливості, які найчастіше персистують у періоді клінічної ремісії حتی удаваного благополуччя.

Мета дослідження: дослідити ефективність контролю БА та визначити прогностичний ризик його втримання у підлітків у періоді клінічної ремісії залежно від важкості перебігу захворювання; створити кластерну модель рівня контролю даної патології дитячого віку.

Матеріал і методи дослідження

В умовах пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці проведено комплексне обстеження 43 дітей підліткового віку, що хворіють на БА та знаходяться у стані клінічного благополуччя. Пацієнти відібрані методом випадкової простої вибірки, середній вік хворих становив $(14,3 \pm 0,2)$ року, а тривалість захворювання — $(8,0 \pm 0,4)$ року.

Для оцінки вірогідності втримання контролю та ризику його втрати у підлітків у періоді ремісії за різного ступеня тяжкості БА сформовані дві клінічні групи спостереження. Першу сформували 22 хворих на середньоважку БА, а другу — 21 пацієнт із важким перебігом захворюванням.

Оцінка контролю БА проводилася за допомогою АСТ-тесту (Астма Контроль Тест, Quality Metric Incorporated, 2002), у якому кожне питання оцінювалося в балах від 0 до 5. По мірі покращення контролю астми зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали кількість балів 16 і більше. Для оцінки контрольованості перебігу БА використовувалися також критерії Глобальної ініціативи з контролю та запобігання БА (GINA, 2008) у бальній модифікації. Зменшення бальної оцінки свідчило про покращання контролю, а контрольованим перебіг вважали при сумі менше 6 балів. В оцінці контролю БА використовували також шкалу клі-

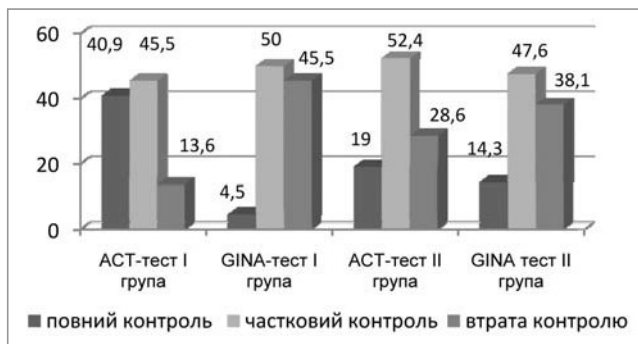


Рис.1. Показники контролю астми у підлітків за тяжкого і середньоважкого перебігу бронхіальної астми (%)

нічно-спірометричних даних [5,9], за якою покращення контролю захворювання супроводжувалося збільшенням сумарної бальної оцінки.

Результати дослідження та їх обговорення

Середня оцінка рівня контролю БА у підлітків I групи за даними АСТ-тесту становила $21,86 \pm 0,51$ (95% ДІ 20,8–22,9) бала, а з урахуванням GINA-тесту – $7,68 \pm 0,32$ (95% ДІ 7,0–8,4) бала. У хворих, у яких до початку контролюючої терапії верифіковано важку БА, у стадії ремісії середній рівень контролю, відповідно, становив $21,0 \pm 0,46$ (95% ДІ 20,0–22,0) бала ($p > 0,05$) та $7,86 \pm 0,26$ (95% ДІ 7,3–8,4) бала ($p > 0,05$).

На рис. 1 наведений розподіл представників клінічних груп порівняння за рівнем контрольованості БА (з урахуванням запитальників АСТ та GINA-2008).

Отримані дані дають підстави вважати, що попри відсутність відмінностей за середніми показниками запитальників АСТ і GINA залежно від ступеня важкості БА, у хворих I групи захворювання контролювалося краще. Так, у підлітків із середньоважким перебігом захворювання частіше відмічалось досягнення повного контролю захворювання, та рідше – його неконтрольований перебіг при оцінці за АСТ-тестом. При цьому використання GINA-тесту для оцінки рівня контролю дозволило одержати певною мірою протилежні результати.

Отримані дані загалом дають підстави припустити, що рівень контролю астми у підлітків за різного ступеня важкості захворювання у періоді його клінічної ремісії більшою мірою залежить від неврахованих чинників, ніж від

важкості астми, що реєструвалася до проведення курсу контролюючої терапії.

У дітей із середньоважкою БА ризик утримання контролю був незначно вищим, ніж у дітей групи порівняння (табл. 1).

Таким чином, оцінка рівня контролю за АСТ-тестом та запитальником GINA дає суперечливі результати, які загалом дозволяють вважати, що при використанні першого у підлітків із середньоважкою астмою має місце вищий ризик утримання контролю астми в періоді клінічної ремісії. У супереч цьому показники ризику утримання контролю БА у таких хворих, за результатами використання запитальника GINA, носять несуттєвий і дискордантний до результатів АСТ-тесту характер. Це, напевно, пояснюється більшою «ригідністю» запитальника GINA відносно АСТ-тесту.

Даний висновок указує на зниження абсолютного ризику втрати контролю над захворюванням у підлітків із середньоважкою порівняно з важкою БА, що дорівнює 14,9%, відносного – на 52,3% (95% ДІ 42,0–62,4) при мінімальній кількості хворих, яких слід пролікувати, 1,9.

На користь припущення про те, що наявність важкої БА у підлітків до початку контролюючої терапії за даними АСТ-тесту несе певний ризик частішого виникнення симптомів, які асоціюють із загостренням БА, частково підтверджується показниками ризику втрати в них контролю (табл. 2).

Вірогідне зростання відносного ризику втрати контролю БА у дітей із важкою БА у періоді клінічної ремісії (за результатами використання АСТ-тесту) дозволяє розглядати дану групу підлітків як групу ризику, що підтверджується додатково показниками зниження ризику утримання контролю у періоді ремісії у підлітків із важкою БА. Так, підвищення абсолютного ризику втрати контролю над захворюванням, порівняно з хворими на середньоважку БА дорівнювало 13,8%, відносного – 51,5% (95% ДІ 41,8–61,5) при мінімальній кількості хворих, яких слід пролікувати, 1,8.

У цілому отримані дані дають підстави вважати, що у дітей із важкою БА у періоді клінічної ремісії вищий ризик втрати контролю по відношенню до підлітків із середньоважким перебігом захворюванням. Такі висновки можна зробити за даними АСТ-тесту. Використання запитальника GINA повсякчас супроводжувалося суперечливими та невірогідними результатами, що можна розцінювати або як показник того, що важкість астми суттєво не впливає на рівень її контролю у періоді клінічної

Таблиця 1

Показники ризику втримання контролю захворювання у підлітків із середньоважкою та важкою бронхіальною астмою

Тест по контролю астми	Показник ризику		
	СШ (95% ДІ)	ВР (95% ДІ)	АР
АСТ-тест	3,0 (0,7-11,7)	2,15 (1,25-3,7)	0,22
GINA тест	0,3 (0,03-0,3)	0,32 (0,06-1,8)	-0,1

Примітка: СШ – співвідношення шансів, ВР – вірогідний ризик, АР – атрибутивний ризик, ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 2

Показники ризику втрати контролю над захворюванням у підлітків із важкою і середньоважкою бронхіальною астмою

Тест по контролю астми	Показники ризику		
	СШ (95% ДІ)	ВР (95% ДІ)	АР
АСТ-тест	2,5 (0,5–11,9)	2,1 (1,2–3,8)	0,15
GINA тест	0,7 (0,2–2,2)	0,84 (0,44–1,6)	-0,07

Примітка: СШ – співвідношення шансів, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик.

Таблиця 3

Кластери контролю астми в періоді ремісії з урахуванням результатів комплексного обстеження

Ознака	Оптимальний контроль, I кластер (АСТ-тест=22,3±0,42 бали)	Частковий контроль, II кластер (АСТ-тест=21,6±0,4 бали)	Недостатній контроль, III кластер (АСТ-тест=20,2±0,6 бали)
Хлопчики (%)	82,1	83,8	75,0
Тривалість БА (роки)	7,4±0,8	9,6±0,6	7,0±1,8
ПК20Г (мг/мл)	1,85±0,6	1,7±0,4	0,08±0,001
ДЗК (у.о.)	1,9±0,1	2,05±0,14	2,8±0,2
ІБС (%)	2,9±1,6	2,7±0,8	20,3±8,4
ІБД (%)	13,9±1,9	3,8±0,7	31,5±3,8
ІЛБ (%)	16,5±1,3	6,46±0,9	51,7±7,3
Метаболіти NO у КВП (мкмоль/мл)	35,3±1,3	47,7±1,6	56,8±1,4
Внутрішньошкірні алергопроби з алергеном домашнього пилу (мм)	15,5±1,4	13,5±1,5	18,5±1,6

Примітка: БА – бронхіальна астма, ПК20Г – провокаційна концентрація гістаміну; ДЗК – дозозалежна крива; ІБС – індекс бронхоспазму; ІБД – індекс бронходилатції; ІЛБ – індекс лабільності бронхів; КВП – конденсат видихуваного повітря.

ремісії, або як показник того, що вірогідно тяжко вирізнити важке і середньоважке захворювання на підставі доступних клінічних критеріїв.

Оцінка контролю астми у підлітків у періоді клінічної ремісії дає підстави припустити, що вірогідність його втримання або втрати залежить від таких параметрів, як запалення бронхів та їх неспецифічна гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів. Це припущення підтверджується результатами кластерного аналізу контролю за даними АСТ-тесту у періоді ремісії (табл. 3)

Оцінюючи структуру кластерів з оптимальним контролем симптомів БА і недостатнім його рівнем, слід зазначити, що останньому властива виразна неспецифічна гіперреактивність бронхів у вигляді підвищення чутливості та реактивності до інгаляцій гістаміну, а також лабільності у відповідь на дозоване фізичне навантаження та інгаляції салбутамолу. Водночас притаманною цим дітям слід вважати збереження запалення бронхів, маркером якого у періоді клінічного благополуччя виступає підвищений вміст метаболітів монооксиду нітрогену у конденсаті видихуваного повітря та більш виразна атопічна реактивність організму, мірою якої можна вважати шкірні реакції негайного типу, у даному випадку – з алергенами домашнього пилу.

Зауважимо, що перший і другий кластери за своєю структурою суттєво не відрізнялися, хоча підліткам із помірним контролем притаманна тенденція до зменшення лабільності бронхів і зростання вмісту у конденсаті видихуваного повітря метаболітів монооксиду нітрогену. Виходячи з цього, перший і другий кластери, напевно, слід розглядати як варіанти, що відображають достатній контроль симптомів БА, оцінка якого лише на підставі клінічних даних має похибку приблизно у 25% випадків.

Переважання у всіх кластерах представників чоловічої статі, напевне, пояснюється штучним формуванням групи спостереження, в якій переважали хлопчики допризовного віку, які у періоді клінічного благополуччя скеровувалися військоматом у стаціонар для дообстеження.

У цілому, підсумовуючи дані оцінки рівня контролю у підлітків у періоді клінічної ремісії БА, слід зазначити, що попри відсутність клінічних симптомів БА (у межах

наведеної вище похибки в оцінці хворими та/або батьками), в окремих підлітків можна припустити наявність неповної ремісії захворювання, що при поглибленому обстеженні підтверджується ознаками підвищеної гіперсприйнятливості бронхів та їх запалення. Оскільки в цих підлітків рівень контролю симптомів, які асоціюють з БА, зазвичай є нижчим, ніж в однолітків із повною клінічно-інструментальною ремісією, можна вважати, що саме такі діти становлять групу ризику щодо рецидивів симптомів захворювання. З огляду на це, з метою індивідуалізованого медичного обслуговування підлітків із БА, як у стані ремісії, так і поза нею, необхідно враховувати не лише клінічні прояви захворювання, але й зменшення або зникнення таких характерних феноменів БА, як виразність неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів та їх запалення.

Висновки

1. У підлітків, які страждають на важку персистуючу БА, у періоді клінічного благополуччя утрічі зростає ризик втрати контролю над захворюванням (за результатами АСТ-тесту) порівняно з однолітками, хворими на середньоважку форму захворювання.

2. У процесі менеджменту БА когорту пацієнтів підліткового віку з важкою формою захворювання слід розглядати як групу ризику щодо втрат контролю, що вимагає проведення додаткових діагностичних процедур із встановлення наявності запалення дихальних шляхів та збереження їх гіперсенситивності.

3. За наявності ознак субклінічного запального процесу в бронхах та їх гіперсприйнятливості у підлітків, хворих на важку БА з ознаками клінічного благополуччя, слід розглянути питання про призначення базисного лікування (наприклад, інгаляцій низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів чи антагоністів лейкотрієнових рецепторів).

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні у дітей підліткового віку, хворих на БА, параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання – запалення та гіперсприйнятливості бронхів.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ приверженности АСТ в процессе ведения больных в первом звене здравоохранения / Л. М. Огородникова, И. В. Шахова, Т. А. Еврокимова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2009. — Т. 6, № 2. — С. 36—39.
2. Ненашева Н. М. Контроль бронхиальной астмы у подростков / Н. М. Ненашева // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 98—103.
3. Огородова А. М. Стремление к контролю астмы: новые данные исследование GOAL / А. М. Огородова, Ф. И. Петровский // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С. 105—110.
4. Сажин С. И. Ефективність альтернативних режимів зменшення обсягу контрольованої терапії бронхіальної астми у дітей шкільного віку : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / С. І. Сажин. — Чернівці, 2011. — 160 с.
5. Яковлева О. А. Бронхиальная астма: уровень контроля симптомов / О. А. Яковлева, А. О. Жамба // Ліки України. — 2008. — № 4. — С. 118—120.
6. A new perspective on concept of asthma severity and control / D. R. Taylor, E. D. Bateman, L. P. Boulet [et al.] // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 32. — P. 545—554.
7. Boulet L. Ph. Clinically Relevant Outcome Measures for New Therapies of Asthma Using Pharmaceutical and Biologic Agents / L. Ph. Boulet, P. Chanez // Allergy Clin. Immunol. — 2015. — Vol. 15 (3). — P. 213—219.
8. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma / D. C. Cowan, J. O. Cowan, R. Palmay [et al.] // Thorax. — 2010. — Vol. 65. — P. 384—390.
9. Hanania N. A. Asthma control: a new perspective on the management of asthma / N. A. Hanania // Curr. Opin. Pulmonary Med. — 2009. — Vol. 15. — P. 1—3.
10. Lebrikizumab in Moderate-to-Severe Asthma / N. A. Hanania, M. Noonan, J. C. Ph. Korenblat [et al.] // Thorax. — 2015. — Vol. 70 (8). — P. 748—756.
11. Montuschi P. Pharmacotherapy of Asthma: regular treatment or on demand? / P. Montuschi, G. Pagliari, L. Fuso // Ther. Adv. Respir. Dis. — 2009. — Vol. 3. — P. 175—191.
12. Shen J. Asthma outcome measures / J. Shen, M. Jonson, R. D. Hays // Exp. Rev. Pharm. Outcomes Res. — 2011. — Vol. 11, № 4. — P. 447—453.

Особенности сохранения контроля бронхиальной астмы у подростков в периоде клинического благополучия

Е.К. Колоскова, О.А. Шахова

ВДНЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Цель: исследовать эффективность контроля бронхиальной астмы (БА) и определить прогностический риск его удержания у подростков в периоде клинической ремиссии в зависимости от тяжести течения заболевания; создать кластерную модель уровня контроля данной патологии детского возраста.

Пациенты и методы. Проведено комплексное обследование 43 детей подросткового возраста, болеющих БА и находящихся в состоянии клинического благополучия. Проанализирована вероятность удержания контроля над заболеванием и риска его утраты в периоде ремиссии при разной степени тяжести БА. Для оценки контроля БА использовали два вопросника: АСТ-тест позволял при наличии у ребенка 25 баллов верифицировать полный контроль БА, 20–24 — частичный, меньше 20 баллов — отсутствие контроля; GINA-тест отражал приведенные уровни контроля при наличии у подростков 6, 7–9, 10 и более баллов соответственно.

Результаты. У подростков со среднетяжелым заболеванием чаще выявляется тенденция к достижению полного контроля БА и реже — к его утрате при анкетировании за АСТ-тестом. Использование GINA-теста для оценки уровня контроля дает противоположные результаты, что в большей степени зависит от неучтенных факторов, чем от тяжести астмы до начала контролирующей терапии. Кластер подростков с недостаточным контролем симптомов характеризуется гипервосприимчивостью бронхов и маркерами их воспаления.

Выводы. У подростков с тяжелой персистирующей БА в периоде клинического благополучия втрое увеличивается риск утраты контроля над заболеванием (за результатами АСТ-теста) по сравнению со сверстниками со среднетяжелой формой заболевания. При наличии признаков субклинического воспалительного процесса в бронхах и их гипервосприимчивости у подростков с тяжелой БА, но с признаками клинического благополучия, нужно рассматривать вопрос о назначении базисного лечения.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, лабильность бронхов, гиперреактивность, гипервосприимчивость.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.7(71):76-79; doi10.15574/SP.2015.71.76

Features of maintenance of asthma control in adolescents in the period of the clinical well-doing

O.K. Koloskova, O.O. Shahova

HSEIU «Bukovina State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Goal. To investigate the effectiveness of asthma control and to determine risk of its loss in adolescents in clinical remission period, depending on the severity of the disease, and to make a cluster model of the control of this disease of childhood.

Materials and methods. The probability of keeping control of the disease and the risk of its loss in the period of remission for the varying severity of asthma was analyzed in 43 adolescents suffering from asthma in a state of clinical well-being. Two asthma control questionnaires were used: ACT-test (asthma control test) — which allowed in the presence of 25 points to verify the complete asthma control, 20–24 — partial, less than 20 points — the lack of control over the disease; and GINA-test that reflected in adolescents the same level of control in the presence of the 6 points, 7–9 and 10 points or more respectively.

Results. It was shown that adolescents with moderate severity of the disease had more common tendency to achieve full control over the disease, and rarely — lost control during the survey using ACT-test. While the use of GINA-test to assess the level of control made the contradictory results that were more dependent on unaccounted factors than on the severity of asthma before the start of the control treatment. Cluster of adolescents with insufficient control of symptoms was characterized by the increased bronchial hyperresponsiveness and markers of bronchial inflammation.

Conclusion. In the period of clinical well-being risk of loss of control of the disease (according to the ACT-test) increased three times in adolescents who suffer from severe persistent asthma compared with their peers with medium-severe form of the disease. In case of the presence of the signs of subclinical inflammation in the bronchi and their hyperresponsiveness in adolescents with severe asthma but with the signs of the clinical well-being, doctor should consider the appointment of the base treatment.

Key words: bronchial asthma, adolescents, bronchial lability, hyperreactivity, hyperresponsiveness.

Сведения об авторах:

Колоскова Елена Константиновна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660; e-mail: koloskov-elena@yandex.ru

Шахова Ольга Александровна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А, Областная детская клиническая больница; тел. (0372) 575-660; e-mail: olga.cv.ua@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 2.11.2015 г.