

УДК 616.248-053.2-08:616.233

О. О. Шахова
С. І. Тарнавська
І. Б. Січкач*

Буковинський державний медичний
університет,

*Обласна дитяча клінічна лікарня,
м. Чернівці

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПІДЛІТКІВ ІЗ ЧАСТКОВИМ КОНТРОЛЕМ ЗАХВОРЮВАННЯ

Ключові слова: бронхіальна астма,
підлітки, гіперреактивність
бронхів, запалення бронхів.

Резюме. У 40 підлітків, хворих на частково контрольовану бронхіальну астму, проаналізовано ефективність терапії залежно від виразності чутливості бронхів до дозованого фізичного навантаження. Показано, що хворі з високою лабільністю бронхів під час загострення частіше отримували в комплексі терапії глюкокортикостероїдні засоби, зокрема, у 56,3% випадків у вигляді системних препаратів. Показники ризику використання глюкокортикостероїдів у хворих із високою лабільністю бронхів становили: відносний ризик 1,5 [95%ДІ:1,1-4,6], при співвідношенні шансів 5,3 [95%ДІ:2,5-10,9], порівняно з їх однолітками із нижчими показниками гіперсприйнятливості бронхів.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) відноситься до числа найбільш розповсюджених варіантів хронічної патології в усіх вікових групах. Сучасний рівень знань у галузі дитячої алергології дозволяє своєчасно та обґрунтовано виявляти бронхіальну астму, верифікувати тяжкість та контрольованість її перебігу та, відповідно до цього, складати план базисної проти-запальної терапії [1-2]. Разом із тим, досить складно встановлювати наявність гіперчутливості та прихованого алергічного запалення дихальних шляхів у хворих у стані клінічного благополуччя. Попри те, що гіперсприйнятливість дихальних шляхів асоціює з їх хронічним запаленням та атопією, взаємозв'язок цих характерних феноменів при бронхіальній астмі починають осмислювати лише останнім часом [3-6]. Хоча накопичені дані дають підстави вважати, що цей феномен визначається структурними змінами в дихальних шляхах [7, 8], а також взаємопов'язаними порушеннями в імунній, нервовій та ендокринній системах [9, 10], все ж патогенетичні механізми, які формують гіперсприйнятливість дихальних шляхів, достеменно не вивчені.

Мета дослідження

Оцінити ефективність лікування нападу бронхіальної астми з урахуванням показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів до непрямого бронхоспазмогенного стимулу в підлітків із частковим контролем захворювання.

Матеріал і методи

В умовах пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці проведено комплексне обстеження 40 дітей підліткового віку, що хворіють на

бронхіальну астму. Пацієнти були відібрані методом випадкової простої виборки, середній вік хворих становив $(14,3 \pm 0,2)$ років, а тривалість захворювання – $(8,0 \pm 0,4)$ років. Серед них дівчаток було 12 (30,0%), хлопчиків – 28 (70,0 %). У сільській місцевості проживало 23 дитини (57,5%), а у місті Чернівці та поселеннях міського типу – 17 хворих (42,5%). Із урахуванням показника лабільності бронхів у підлітків із частковим контролем захворювання, сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу сформували 16 підлітків із показником лабільності бронхів більше 25%, а другу – 24 однолітки, в яких лабільність бронхів була менш виразною (менше 25%).

Усім дітям проводили комплексне клінічно-паклінічне обстеження, що включало оцінку тяжкості перебігу бронхообструктивного синдрому, імунологічні тести I-II рівня, інфламометрію конденсату видихуваного повітря [11] та спірометрію з неспецифічними провокаційними пробами. При проведенні проби з фізичним навантаженням із наступною інгаляцією бронходилаторів обчислювали „показник лабільності бронхів” (ПЛБ) і вивчали неспецифічну гіперсприйнятливість бронхів на непрямий подразник (фізичне навантаження). Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів на прямі подразники досліджували за допомогою інгаляційного спірометричного тесту із серійними розчинами гістаміну з обчисленням провокаційної концентрації гістаміну (PK_{20} , мг/мл) та провокаційної дози (PD_{20} , мг), що зменшували FOB_1 на 20% від вихідного рівня. Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів “STATISTICA” StatSoft Inc. та Excel

XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Обговорення результатів дослідження

У таблиці 1 наведена структура полегшувальної (дезобструктивної) терапії, що використовувалася в хворих у першу добу лікування в стаціонарі, куди госпіталізувалися підлітки з приводу нападу захворювання.

Наведені дані демонструють те, що практично всі підлітки, в першу добу стаціонарного лікування нападу бронхіальної астми відповідно до протоколів лікування, отримували β -агоністи короткої дії (сальбутамол, вентолін) у вигляді інгаляцій, із використанням небулайзера як засобу доставки препарату. Хворі з високою лабільністю бронхів частіше отримували в комплексі терапії ГКС, зокрема, у 56,3% випадків у вигляді системних препаратів. Показники ризику використання глюкокортикостероїдів у хворих I групи (ПЛБ>25%) порівняно з представниками II групи (ПЛБ<25%) становили: 1,5 [95%ДІ:1,1-4,6], при співвідношенні шансів 5,3 [95%ДІ:2,5-10,9]. Аналогічні результати отримано і стосовно використання препаратів еуфіліну, переважно парентерально в складі інфузійної терапії, та лише 37,5% хворих отримували даний препарат ентерально. Слід підкреслити, що підлітки обох клінічних груп у 37,5% випадків отримували антибактеріальну терапію. Антигістамінні препарати, у вигляді дезлоратадину, одержували 87,5% хворих першої та 75,0% представників другої групи порівняння ($P>0,05$).

Як інгаляційні ГКС у 36,4% використовували беклометазон, у 27,3% - флютіказон (із сальметеролом), у 18,2% випадків – будесонід (з формотеролом) та у 18,2% спостережень – флютіказон чи будесонід.

Таким чином, під час нападу підлітки одержували стандартну терапію в межах протоколів лікування БА. Разом із тим, частина хворих, у яких траплялись ознаки загальної запальної відповіді, отримували антибактеріальну терапію, а підлітки із супутніми алергічними захворюваннями, або так званою „вологою астмою”, - антигістамінні препарати останнього покоління.

У таблиці 2 наведена середня тривалість лікування нападу бронхіальної астми в групах підлітків із різними ПЛБ.

Наведені дані дають підстави вважати, що тривалість дезобструктивної терапії в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Водночас, у підлітків із високою лабільністю бронхів має місце триваліше лікування ГКС через торпіднішу до терапії клініку загострення. Так, зокрема, показники

ризиків тривалішого використання глюкокортикостероїдів у пацієнтів I групи порівняно з II групою дорівнювали: відносний ризик становив 2,0 [95%ДІ:1,5-2,7], при співвідношенні шансів 3,5 [95%ДІ:1,9-6,3]. Слід підкреслити, що всі підлітки незалежно від виразності лабільності бронхів, отримували системні кортикостероїди лише в перші дні лікування в стаціонарі. Так, середня тривалість лікування системними ГКС становила $3,1 \pm 0,3$ дні (95%ДІ: 0,6-1,8).

У цілому аналіз дезобструктивної терапії дає підстави вважати, що її ефективність визначається не лише лабільністю бронхів, але й іншими чинниками. Ураховуючи те, що дані чинники, з клінічної точки зору, не завжди можуть бути оцінені, слід уважати, що „активність” і обсяг дезобструктивної терапії, перш за все, повинні визначатися тяжкістю нападу астми. З цієї позиції прогнозування тяжкості нападу на підставі результатів раніше проведеного комплексного клінічно-лабораторного обстеження має першорядне значення. У таблиці 3 наведені три кластери прогнозованої тяжкості загострення астми (у балах) з урахуванням результатів комплексного обстеження, проведеного в періоді, який передував нападному.

Наведені дані дають підстави вважати, що ризик розвитку тяжкого нападу бронхіальної астми слід очікувати в підлітків із високою неспецифічною гіперсприйнятливостю бронхів до гістаміну та виразною їх лабільністю як за рахунок бронхоспазму у відповідь на фізичну напругу, так і дезобструктивного ефекту на фоні β -агоністів, за наявності в них високої шкірної чутливості до алергенів домашнього пилу. На противагу цьому, в підлітків із нижчою чутливістю бронхів до гістаміну та меншою їх лабільністю, а також менш виразною шкірною чутливістю до комплексу алергенів домашнього пилу, можна очікувати розвитку легкого або середньотяжкого загострення.

Виходячи з цього, в першому випадку доцільним є негайне призначення повного обсягу дезобструктивної терапії з високою „активністю” лікування, а в іншому – ця характеристика лікування повинна бути більш щадною.

Висновок

1) Хворі з високою лабільністю бронхів частіше отримували в комплексі терапії ГКС, зокрема, у 56,3% випадків у вигляді системних препаратів, а показники ризику використання глюкокортикостероїдів в хворих I-групи (ПЛБ>25%) порівняно з представниками II-групи (ПЛБ<25) становили 1,5 [95%ДІ:1,1-4,6], при співвідношенні шансів 5,3 [95%ДІ:2,5-10,9].

2) Оцінка ефективності дезобструктивної терапії нападу БА в підлітків із частковим контролем

Таблиця 1

Склад дезобструктивної терапії в першу добу лікування нападу бронхіальної астми

Групи хворих	Кількість дітей	Частота випадків застосування препаратів (%)			
		β-агоністи короткої дії	глюкокортикостероїди	еуфілін	інфузійна терапія
ПЛБ > 25%	16	100,0	87,5	50,0	50,0
ПЛБ <25%	24	87,5	58,3	33,3	33,3
Рф		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. ПЛБ – показник лабільності бронхів, Рф – критерій вірогідності за Стьюдентом

Таблиця 2

Тривалість використання компонентів дезобструктивної терапії нападу бронхіальної астми (95%ДІ)

Групи хворих	Кількість дітей	Тривалість застосування препаратів (дні лікування)			
		β-агоністи короткої дії	глюкокортикостероїди	еуфілін	інфузійна терапія
ПЛБ > 25%	16	8,8±0,98	9,3±1,1	6,5±0,54	2,7±0,4
ПЛБ <25%	24	8,2±0,57	6,4±0,64	7,0±0,62	3,3±0,4
Р		>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примітка. ПЛБ – показник лабільності бронхів, ДІ – довірчий інтервал, Рф – критерій вірогідності за Стьюдентом

Таблиця 3

Кластери передбачуваної тяжкості загострення астми з урахуванням результатів комплексного обстеження

Ознаки	Легкий напад (10,1±0,4 бали) I кластер	Напад середньої тяжкості (12,8±1,7 бали) II кластер	Тяжкий напад (14,4±0,7 бали) III кластер
хлопчики (%)	60,0	83,3	81,8
тривалість БА (роки)	6,8±0,7	7,5±1,7	8,1±1,0
ПК20Г (мг/мл)	1,7±0,3	0,41±0,1	0,29±0,05
ДЗК (ум.од.)	1,8±0,01	2,4±0,02	2,4±0,08
ІБС (%)	5,0±1,2	27,7±3,8	11,8±3,4
ІБД (%)	5,1±0,9	1,4±0,5	33,3±3,5
ІЛБ (%)	6,7±1,2	29,2±3,2	41,9±3,2
метаболіти NO в КВП (мкмоль/мл)	41,0±1,7	47,4±6,9	46,7±5,9
Внутрішньошкірні алергопроби з алергеном домашнього пилу (мм)	15,0±1,3	9,2±1,9	21,6±2,4

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

захворювання дає підстави вважати, що в перші дні лікування вона повинна бути більш активною та об'ємною в підлітків із високою лабільністю бронхів, особливо в тих випадках, коли на підставі попереднього комплексного обстеження дитина потрапляє до кластера високого ризику розвитку тяжкого нападу захворювання.

Література. 1. Vonk J.M. Childhood factors associated with asthma remission after 30 year follow up / J.M. Vonk, D.S. Postma, H.M. Boezen // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59. – P. 925-929. 2. Захаров П.П. Исходы хронических воспалительных заболеваний легких у детей по результатам отдаленных на-

блюдений / П.П. Захаров, Н.Н. Розина // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии* – 2001. – № 3. – С. 30-35. 3. Деев И.А. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза / И.А. Деев, И.В. Петрова, Е.Г. Кармалита // *Бюл. сибирской медицины*. – 2002. – № 4. – С. 65-74. 4. Калганова Е.Н. Ингаляционные провокационные тесты в пульмонологической практике / Е.Н. Калганова // *Пульмонология и аллергология*. – 2004. – № 3. – С. 34-37. 5. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В. Куличенко, О.Ф. Лукина // *Вопр. совр. педиатрии*. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 43-49. 6. Чергинець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей / В.І. Чергинець // *Медичні перспективи*. – 2003. – Т. VIII, № 3, ч. 1. – С. 4-8. 7. Стандартизация легочных функциональных тестов. Доклад рабочей группы «Стандартиза-

ция тестов исследования легочной функции». – Официальный отчёт Европейского респираторного общества // Пульмонология. – 1993. Приложение. – 96 с. 8. Bai I.R. Structural changes in the airways in asthma: observation and consequences / I.R. Bai, D.A. Knight // Clinacal Science. - 2005. - Vol. 108. - P. 463-477. 9. Baldwin L., Roche W.R. Does remodeling of the airway wall precede asthma? / L. Baldwin, W.R. Roche // Paediatr.Respir.Rev. - 2002. – N 3. - P. 315-320. 10. Jeffery P. Methods for assessment of endobronchial biopsies in clinical research: application to studies of pathogenesis and the effects of treatment/ P. Jeffery, S. Holgate, S. Wenzel // Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 2003. - Vol. 168. - P. 1-17. 11. Воротняк Т. М. Діагностична цінність показників окисної модифікації білків конденсату видихуваного повітря в дітей із тяжкою бронхіальною астмою / Т. М. Воротняк // Бук. мед. вісник. – 2008 - № 2. – С. 58-60.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПОДРОСТКОВ С ЧАСТИЧНЫМ КОНТРОЛЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А. Шахова, С.И. Тарнавская, И.Б. Сичкарь

Резюме. У 40 подростков, больных частично контролируемой бронхиальной астмой, проанализирована эффективность терапии в зависимости от выраженности чувствительности бронхов к дозированной физической нагрузке. Показано, что больные с высокой лабильностью бронхов во время обострения чаще получали в комплексе терапии глюкокортикостероидные средства, в частности, в 56,3% случаев в виде системных препаратов. Показатели риска использования глюкокортикостероидов у больных с высокой лабильностью бронхов составляли: относительный риск 1,5 [95% ДИ:1,1-4,6],

при соотношении шансов 5,3 [95% ДИ:2,5-10,9] по сравнению с их сверстниками с более низкими показателями гипервосприимчивости бронхов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, гиперреактивность бронхов, воспаление бронхов.

EVALUATION OF TREATMENT EFFICIENCY OF BRONCHIAL ASTHMA IN ADOLESCENTS WITH PARTIAL CONTROL OF THE DISEASE

O.O. Shakhova, S.I. Tarnavska, I.B. Sichkar

Abstract. The effectiveness of therapy was analyzed according to the severity of bronchial sensitivity to dosed physical activity in 40 adolescents with partially controlled asthma. There was shown that patients with high bronchial lability during exacerbations more often received glucocorticosteroid agents in combined therapy, in particular in 56.3% of cases - in the form of systemic drugs. Indices of risk of corticosteroids use in patients with high bronchial lability were: relative risk 1.5 [95% CI :1,1-4, 6], the odds ratio 5.3 [95% CI :2,5-10, 9] compared to their peers with lower rates of the bronchial hyperresponsiveness.

Keywords: asthma, adolescents, bronchial hyperreactivity, inflammation of the bronchi.

**Bukovyna State Medical University
*Regional Children's Hospital, Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol.- 2013.- Vol.12, №2 (44).-P.188-191.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

© О. О. Шахова, С. І. Тарнавська, І. Б. Січкарь, 2013