



# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

2(98)/2019

Подписной индекс 09850



Безперервна  
медична освіта  
(CME)



Забезпечення  
2-х credit units

Навчальні семінари  
для лікарів різних  
спеціальностей

Читайте нас на сайте: <http://med-expert.com.ua>

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION  
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
BAKHTIYAROVA D.O.

# SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

## Scientific and Practical Journal

### Chief Editor

**Berezhniy V.V.**, Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

### Editor-in-Chief

**Chernyshova L.I.**, Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Valiulis A.**, Professor, CEO of Clinic of Asthma, Allergy and Chronic Lung Diseases, CEO of EduCom (postgraduate education), Executive Committee member & Treasurer of European Academy of Paediatrics (EAP/UEMS-SP), Vilnius, Lithuania

### Chief Scientific Adviser

**Antipkin Yu.G.**, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

### Deputy Editor-in-Chief

**Mamenko M.E.**, Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine;

### Scientific Editor

**Marushko R.V.**, Doctor of Medical Sciences, SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Project Director** D.O. Bakhtiyarova

**Executive Editor** I.O. Sheiko

**Layout and design** V.S. Scherbatykh

### EDITORIAL BOARD

Abaturov A.E. (Dnipro, Ukraine)  
Aryayev M.L. (Odesa, Ukraine)  
Banadyga N.V. (Ternopil, Ukraine)  
Beketova G.V. (Kyiv, Ukraine)  
Bogmat L.F. (Kharkiv, Ukraine)  
Vaideliene L. (Kauno, Lithuania)  
Veres Gabor (Budapest, Hungarian)  
Volokha A.P. (Kyiv, Ukraine)  
Geppe N.A. (Moscow, Russia)  
Gorovenko N.G. (Kyiv, Ukraine)  
Hubertus von Voss (Munich, Germany)  
Dudnik V.M. (Vinnitsya, Ukraine)  
Yemets I.M. (Kyiv, Ukraine)  
Zaychenko A.V. (Kyiv, Ukraine)  
Zvolinska D. (Wroclaw, Poland)  
Ivanov D.D. (Kyiv, Ukraine)  
Yspaeva Zh.B. (Almaty, Kazakhstan)  
Kvashnina L.V. (Kyiv, Ukraine)  
Kozlov R.S. (Smolensk, Russia)

Kozhyavkin V.I. (Kyiv, Ukraine)  
Kosakovskiy A.L. (Kyiv, Ukraine)  
Kramarev S.A. (Kyiv, Ukraine)  
Curteanu A.M. (Chisinau, Moldova)  
Labbe A. (Clermont-Ferrand, France)  
Livi P. (Florence, Italy)  
Linne T. (Stockholm, Sweden)  
Maidannik V.G. (Kyiv, Ukraine)  
Mazur A. (Warsaw, Poland)  
Marushko Yu.V. (Kyiv, Ukraine)  
Mizernitskiy Yu.L. (Moscow, Russia)  
Moiseenko R.O. (Kyiv, Ukraine)  
Nakonechna A. (Liverpool, Great Britain)  
Nyan'kovskiy S.L. (Lviv, Ukraine)  
Ovcharenko L.S. (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Osidak L.V. (St. Petersburg, Russia)  
Okhotnikova E.N. (Kyiv, Ukraine)  
Pagava K.I. (Tbilisi, Georgia)  
Pilossoff V. (Sofia, Bulgaria)

Prodanchuk M.G. (Kyiv, Ukraine)  
Puzievicz-Zmonarska A. (Wroclaw, Poland)  
Rosenthal M. (London, Great Britain)  
Simanis R. (Riga, Latvia)  
Slabkoi G.A. (Uzhhorod, Ukraine)  
Smiyan A.I. (Sumy, Ukraine)  
Umanets T.R. (Kyiv, Ukraine)  
Urbonas V. (Vilnius, Lithuania)  
Usonis V. (Vilnius, Lithuania)  
Hadjipanayis A. (Nicosia, Cyprus)  
Husain S. (London, Great Britain)  
Chernyshov V.P. (Kyiv, Ukraine)  
Shadrin O.G. (Kyiv, Ukraine)  
Soder O. (Stockholm, Sweden)  
Shyshko G.O. (Minsk, Belarus)  
Shun'ko E.E. (Kyiv, Ukraine)  
Yankovskiy D.S. (Kyiv, Ukraine)

### PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Certificate of state registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y., the Published since December 2003 y.

Published with the scientific support of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

Publishing frequency – 8 Times/Year

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine No. 1222 from 07.10.2016

Recommended by the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol No.3 from 13.03.2019

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol No.2 from 26.02.2019

Passed for printing 25.03.2019

### Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,  
«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»  
p/b 80, Kiev, Ukraine, 04211  
Tel./fax: +38 044 498-08-80  
E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)  
<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.  
Conventional printed sheet. 13,95.  
Total circulation is 8,000 copies.  
Ord. No.26.03/01 from 26.03.2019  
Printed from the final films  
in the «Aurora-print» printing house,  
Prichalnaya Str. 5, Kiev, tel. (044) 550-52-44  
Certificate A00No.777897 from 06.07.2009

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2019  
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2019  
© Bakhtiyarova D.O., 2019

**Journal «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

MEDLINE, Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index, Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IJIF, OAJI.

**Attention! Subscribe to journal «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA» at all post offices of Ukraine**  
**Subscription index 09850**

**Kiev 2019**

Читайте нас на сайте: <http://med-expert.com.ua>

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМЕНИ П.Л. ШУПИКА  
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ  
БАХТИЯРОВА Д.О.

## СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

### Шеф-редактор

**Бережной В.В.**, доктор мед. наук, профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

### Главный редактор

**Чернышова Л.И.**, доктор мед. наук, профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Валиулис А.**, профессор, Генеральный директор клиники астмы, аллергии и хронических заболеваний легких, Генеральный директор EduSom (последипломное образование), Член Исполнительного комитета и казначей Европейской академии педиатрии (EAP/UEMS-SP), г. Вильнюс, Литва

### Главный научный консультант

**Антишкин Ю.Г.**, академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

### Заместитель главного редактора

**Маменко М.Е.**, доктор мед. наук, профессор НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

### Научный редактор

**Марушко Р.В.**, доктор мед. наук, ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Директор проекта Д.О. Бахтиярова

Выпускающий редактор И.А. Шейко

Верстка и дизайн В.С. Щербатых

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абатуров А.Е. (Днепр, Украина)  
Аряев Н.Л. (Одесса, Украина)  
Банадьяга Н.В. (Тернополь, Украина)  
Бекетова Г.В. (Киев, Украина)  
Богмат Л.Ф. (Харьков, Украина)  
Вайлделене Л. (Каунас, Литва)  
Вереш Габор (Будапешт, Венгрия)  
Волоха А.П. (Киев, Украина)  
Геппе Н.А. (Москва, Россия)  
Горюнов Н.Г. (Киев, Украина)  
Губертус фон Фосс (Мюнхен, Германия)  
Дудник В.М. (Винница, Украина)  
Емец И.Н. (Киев, Украина)  
Зайченко А.В. (Киев, Украина)  
Зволинска Д. (Вроцлав, Польша)  
Иванов Д.Д. (Киев, Украина)  
Испаева Ж.Б. (Алмааты, Казахстан)  
Квашнина Л.В. (Киев, Украина)  
Козлов Р.С. (Смоленск, Россия)

Козьявкин В.И. (Киев, Украина)  
Косаковский А.Л. (Киев, Украина)  
Крамарев С.А. (Киев, Украина)  
Куртяну А.М. (Кишинев, Молдова)  
Лаббе Андре (Клермонт-Ферранд, Франция)  
Ливи П. (Флоренция, Италия)  
Линне Т. (Стокгольм, Швеция)  
Майданник В.Г. (Киев, Украина)  
Мазур А. (Варшава, Польша)  
Марушко Ю.В. (Киев, Украина)  
Мизерницкий Ю.Л. (Москва, Россия)  
Моиссенко Р.А. (Киев, Украина)  
Наконечная А. (Ливерпуль, Великобритания)  
Няньковский С.Л. (Львов, Украина)  
Овчаренко Л.С. (Запорожье, Украина)  
Осидак Л.В. (С.-Петербург, Россия)  
Охотникова Е.Н. (Киев, Украина)  
Пагава К.И. (Тбилисси, Грузия)  
Пилософф В. (София, Болгария)

Проданчук Н.Г. (Киев, Украина)  
Пузиевич-Змонарска А. (Вроцлав, Польша)  
Розенталь М. (Лондон, Великобритания)  
Симанис Р. (Рига, Латвия)  
Слабкий Г.А. (Ужгород, Украина)  
Смийан А.И. (Сумы, Украина)  
Уманец Т.Р. (Киев, Украина)  
Урбанас В. (Вильнюс, Литва)  
Усонис В. (Вильнюс, Литва)  
Халджишанис А. (Никосия, Кипр)  
Хусаин Ш. (Лондон, Великобритания)  
Чернышов В.П. (Киев, Украина)  
Шадрин О.Г. (Киев, Украина)  
Шедер О. (Стокгольм, Швеция)  
Шишко Г.А. (Минск, Беларусь)  
Шулько Е.Е. (Киев, Украина)  
Янковский Д.С. (Киев, Украина)

### ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

Свидетельство о государственной регистрации СМИ КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

Издается при научной поддержке ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

Издаётся с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

Приказом МОН Украины № 1222 от 07.10.2016 журнал «Современная педиатрия» включен в перечень специализированных научных изданий

Украины в области медицинских наук. В издании могут быть опубликованы основные результаты диссертационных работ

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол №3 от 13.03.2019 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол №2 от 26.02.2019 г.

Подписано к печати 25.03.2019 г.

### Адрес для переписки:

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,  
«Современная педиатрия»  
а/я 80, г. Киев-211, Украина, 04211,  
Тел./факс: +38 044 498-08-80  
E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)  
<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,  
Общий тираж 8 000 экз.  
Зак. № 26.03/01 от 26.03.2019  
Отпечатано с готовых фотоформ  
в типографии «Аврора-принт»,  
г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44  
Свидетельство субъекта издательского дела:  
А00 № 777897 от 06.07.2009 г.

Все статьи рецензированы. Полная или частичная перепечатка и тиражирование каким-либо образом материалов, опубликованных в этом издании, допускается только по письменному разрешению редакции. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2019

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2019

© Бахтиярова Д.О., 2019

**Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия» Вы можете во всех отделениях связи Украины  
Подписной индекс 09850**

**Журнал «Современная педиатрия» реферировается Институтом проблем регистрации информации НАН Украины**

Журнал «Современная педиатрия» включен в наукометрические, реферативные и поисковые базы данных:  
MEDLINE, Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,  
РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,  
Scientific Indexing Services, BASE, DRJI, Hinari, IJIF, OAJI. Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

Киев 2019

УДК 616.248-053.2-08:616.233

**О.К. Колоскова<sup>1</sup>, О.О. Шахова<sup>1</sup>, С.І. Тарнавська<sup>1</sup>, І.О. Маніліч<sup>2</sup>**  
**Динамічні показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у підлітків, хворих на бронхіальну астму**

<sup>1</sup>ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці  
<sup>2</sup>КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2019.2(98):41-45; doi 10.15574/SP.2019.98.41

**Мета:** у міжпадовому періоді бронхіальної астми (БА) оцінити показники неспецифічної реактивності бронхів у дітей підліткового віку за результатами багаторічного динамічного спостереження.

**Матеріали і методи.** Проведено визначення неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у 42 дітей підліткового віку з БА. Обстеження проводили у міжпадовому періоді, коли у дитини були повністю відсутні клінічні прояви обструкції бронхів і відмінялися медикаменти, які могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів. У більшості дітей обстеження проводилися багаторазово у динаміці спостереження.

**Результати.** Виявлено, що гіперчутливість бронхів була меншою за середньоважкого перебігу БА, ніж за важкого, і становила (ПК20Г)  $1,58 \pm 0,5$  мг/мл проти  $1,04 \pm 0,4$  мг/мл. Реактивність бронхів за даними дозозалежної кривої становила відповідно  $2,01 \pm 0,14$  у.о. проти  $2,19 \pm 0,12$  у.о., що свідчило про вищий ступінь реактивності дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків. По мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів (ПЛБ). Так, при легкому перебігу захворювання ПЛБ дорівнює  $9,26 \pm 0,13\%$  (95% ДІ: 0,12–1,45), при середньоважкому —  $13,18 \pm 3,93\%$  (95% ДІ: 12,9–25,3), а при важкому —  $27,7 \pm 4,2\%$  (95% ДІ: 12,8–26,1),  $P < 0,05$ . За середньоважкого варіанту ПЛБ зростає переважно за рахунок індексу бронходилатації  $10,37 \pm 3,18\%$  (95% ДІ: 10,5–20,5), а за важкого — і за рахунок виникнення бронхоспазму фізичної напруги  $12,3 \pm 3,34\%$  (95% ДІ: 9,5–20,4).

**Висновки.** Гіперсприйнятливості дихальних шляхів до прямих і непрямих стимулів у міжпадовому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких передусім слід віднести запалення дихальних шляхів, а неспецифічну гіперреактивність бронхів у дітей підліткового віку, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше — епіфеномен БА.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, підлітки, гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

**Dynamic parameters of nonspecific hypersusceptibility of the bronchi in teenagers with bronchial asthma**

**O.K. Koloskova<sup>1</sup>, O.O. Shakhova<sup>1</sup>, S.I. Tarnavska<sup>1</sup>, I.O. Manilich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>HSEE «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup>Municipal Establishment «Regional Children Clinical Hospital», Chernivtsi, Ukraine

**Objective:** to assess parameters of nonspecific bronchial reactivity in teenagers during attack-free period of bronchial asthma according to the results of a dynamic observation for many years.

**Materials and methods.** Nonspecific hypersusceptibility of the bronchi was determined in 42 teenagers suffering from bronchial asthma (BA). Examinations were conducted in the period between attacks, when clinical signs of bronchial obstruction were completely absent and medicines able to affect the accuracy of nonspecific hypersusceptibility to direct and indirect stimuli were cancelled. The majority of children were repeatedly examined in the dynamics of observation.

**Results.** Bronchial hypersusceptibility was found to be lower in case of moderate course of bronchial asthma than in case of its severe variant, and constituted (threshold concentration 20 g)  $1,58 \pm 0,5$  mg/ml against  $1,04 \pm 0,4$  mg/ml. Bronchial reactivity according to the data of the dose-dependent curve was  $2,01 \pm 0,14$  standard units against  $2,19 \pm 0,12$  standard units respectively, which was indicative of a higher degree of the respiratory tract reactivity in case of severe course of the disease among teenagers. As far as severity of the disease among teenagers intensifies, bronchial liability indices (BLIs) increase. Thus, in case of a mild course of the disease BLI is equal  $9,26 \pm 0,13\%$  (95% CI: 0,12–1,45), in case of a moderate one —  $13,18 \pm 3,93\%$  (95% CI: 12,9–25,3), and severe course of BA —  $27,7 \pm 4,2\%$  (95% CI: 12,8–26,1), ( $P < 0,05$ ). With a moderate variant BLI increases mainly at the expense of bronchodilation index  $10,37 \pm 3,18\%$  (95% CI: 10,5–20,5), with severe variant — at the expense of occurrence of physical strain bronchial spasm  $12,3 \pm 3,34\%$  (95% CI: 9,5–20,4).

**Conclusion.** Hypersusceptibility of the respiratory tract to direct and indirect stimuli during the period between attacks is likely to combine similar mechanisms, first of all including inflammation of the respiratory tract. Moreover, nonspecific bronchial hypersusceptibility in teenagers should be considered as a multifactorial phenomenon, and rather epiphenomenon of bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, teenagers, hypersusceptibility of the respiratory tract.

**Динамические показатели неспецифической гипервосприимчивости бронхов у подростков, больных бронхиальной астмой**

**Е.К. Колоскова<sup>1</sup>, О.А. Шахова<sup>1</sup>, С.И. Тарнавская<sup>1</sup>, И.А. Манилич<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

<sup>2</sup>КМУ «Областная детская клиническая больница», г. Черновцы, Украина

**Цель:** в межприступном периоде бронхиальной астмы (БА) оценить показатели неспецифической реактивности бронхов у детей подросткового возраста по результатам многолетнего динамического наблюдения.

**Пациенты и методы.** Проведено обследование неспецифической гипервосприимчивости бронхов у 42 детей подросткового возраста с БА. Обследование проводили в межприступный период, когда у ребенка полностью отсутствовали клинические проявления обструкции бронхов и были отменены медикаменты, которые могли бы повлиять на точность оценки неспецифической гипервосприимчивости к прямым и непрямым стимулам. У большинства детей обследования проводились многократно в динамике наблюдения.

**Результаты.** Чувствительность бронхов была ниже при среднетяжелом течении БА, чем при тяжелом ее варианте, и составляла (ПК20Г)  $1,58 \pm 0,5$  мг/мл против  $1,04 \pm 0,4$  мг/мл. Реактивность бронхов по данным дозозависимой кривой составила соответственно  $2,01 \pm 0,14$  у.е. против  $2,19 \pm 0,12$  у.е.,

что свидетельствовало о более высокой реактивности дыхательных путей при тяжелом течении заболевания у подростков. По мере усиления тяжести заболевания у подростков возрастала лабильность бронхов (ПЛБ). Так, при легком течении заболевания ПЛБ равен  $9,26 \pm 0,13\%$  (95% ДИ: 0,12–1,45), при среднетяжелом —  $13,18 \pm 3,93\%$  (95% ДИ: 12,9–25,3), а при тяжелом —  $27,7 \pm 4,2\%$  (95% ДИ: 12,8–26,1),  $P < 0,05$ . При среднетяжелом варианте ПЛБ растет в основном за счет индекса бронходилатации  $10,37 \pm 3,18\%$  (95% ДИ: 10,5–20,5), а при тяжелом — также и за счет бронхоспазма физического напряжения  $12,3 \pm 3,34\%$  (95% ДИ: 9,5–20,4).

**Выводы.** Гипервосприимчивость дыхательных путей к прямым и косвенным стимулам в межприступном периоде, пожалуй, объединяет общие механизмы, к которым, прежде всего, следует отнести воспаление дыхательных путей, а неспецифическую гиперреактивность бронхов у детей подросткового возраста, видимо, следует рассматривать как мультифакторный феномен, а может быть даже — эпифеномен БА.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, подростки, гипервосприимчивость дыхательных путей.

## Вступ

Запалення бронхів, їх гіперсприйнятливості і ремоделювання є характерними феноменами чи епіфеноменами бронхіальної астми (БА), які беруть участь у формуванні різних фенотипів даної патології [1,5,9]. Перехід хворих на БА з дитячого віку у підлітковий переважно характеризується полегшенням клінічних проявів захворювання, частими і тривалими ремісіями, переважанням серед хворих представниць жіночої статі, а також скороченням групи пацієнтів із персистувальним перебігом захворювання. Легший та інтермітуючий перебіг астми у підлітків є передумовою для зменшення активності базисної терапії або її повної відміни, що сприяє погіршенню ефективності лікування в даному віці та зменшенню досягнення не лише клінічної, але й спірографічної стійкої ремісії у подальшому [3,6]. Гіперсприйнятливості дихальних шляхів можна розглядати як провідний механізм клінічних проявів БА, що корелює з важкістю захворювання, хоча може перебігати асимптоматично, проте її значення як предиктора астми у підлітків залишається недостатньо вивченим [4]. Важливо, що асимптоматична гіперсприйнятливості бронхів супроводжується ознаками запалення дихальних шляхів та персистувальним ремоделюванням [2,8]. Це дає підстави вважати, що наявність гіперсприйнятливості бронхів у підлітків у періоді клінічної ремісії БА слід розглядати як показник персистувального запалення дихальних шляхів та як чинник ризику загострень захворювання, особливо за її асоціації з атопією [7].

У періоді клінічної ремісії зазвичай трапляється зниження гіперреактивності бронхів, проте не їх гіперсприйнятливості, що проявляється збереженням останньої за відсутності чи незначної виразності симптомів захворювання. В останньому випадку знижене їх сприйняття може створити ілюзію ремісії БА. Окрім того, гіперсприйнятливості бронхів — це двокомпонентний феномен, який визначається як генетичними чинниками, так і запаленням [8].

Під впливом базисної терапії зменшується чи зникає запалення бронхів, проте залишається генетично детермінована компонента.

З практичної точки зору надзвичайно важливим є визначення у підлітковому віці неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів (НГСБ), як ризику транслокації БА у дорослий період життя, коли формуються хронічні обструктивні захворювання легень.

**Мета:** у міжнападковому періоді БА оцінити показники НГСБ у дітей підліткового віку з урахуванням результатів багаторічного динамічного спостереження.

## Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) проведено визначення НГСБ у 42 дітей підліткового віку, що хворіють на БА. Обстеження проводили у міжнападковому періоді, за повної відсутності клінічних проявів обструкції бронхів та відміни медикаментів, які могли б вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів. У більшості дітей обстеження проводили багаторазово в динаміці спостереження. Дослідження, проведене наприкінці спостереження за вказаною когортою дітей, у подальшому визначатиметься за рейтингом як «актуальне», а проведене у попередньому періоді — як «анамнестичне», причому рейтинг «анамнестичне дослідження 1» є найбільш віддаленим у часі від актуального дослідження.

Для оцінки НГСБ у обстежених підлітків вивчали чутливість і реактивність дихальних шляхів до інгаляцій серійно розведеного гістаміну, який можна розглядати як прямий бронхоконстрикторний стимул, а також лабільність бронхів у результаті впливу непрямого бронхоспазмозогенного стимулу — дозованого фізичного навантаження, з урахуванням бронхорозширювального ефекту сальбутамолу.

При оцінці гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну визначали їх чутливість до даного прямого бронхоконстрикторного стимулу,

показником якої служили провокаційна концентрація (ПК20Г) та доза (ПД20Г) препарату, що знижували об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ 1 с) на 20%, а також гіперреактивність, мірою якої була дозозалежна крива (ДЗК), що відображувала швидкість розвитку бронхоспазму. При цьому зниження показників ПК20Г і ПД20Г вказували на посилення ГЧБ, а зростання значень ДЗК — на збільшення їх реактивності.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

### Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені показники гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну у динаміці спостереження.

Отримані дані дають підстави вважати, що в процесі динамічного спостереження гіперчутливість бронхів до гістаміну можна розглядати як стабільнішу середньогрупову величину, а гіперреактивність дихальних шляхів — як таку, що змінюється залежно від ситуації, проте в динаміці спостереження має чітку тенденцію до погіршення.

Оскільки важкий напад БА, згідно з міжнародними рекомендаціями, розглядають як маркер щонайменше середньоважкого або важкого перебігу БА, нами вивчено гіперчутливість бронхів до гістаміну за вказаної важкості захворювання у підлітків. Так, за середньоважкої астми гіперчутливість бронхів (ПК20Г) була менш виразною, ніж за важкої, і становила  $1,58 \pm 0,5$  мг/мл проти  $1,04 \pm 0,4$  мг/мл. Реактивність бронхів (за даними ДЗК) становила від-

Таблиця 1

**Показники гіперчутливості та реактивності бронхів у динаміці спостереження (95% ДІ)**

Період спостереження	Кількість дітей	Гіперчутливість бронхів		Гіперреактивність бронхів: ДЗК (у.о.)
		ПК20Г (мг/мл)	ПД20Г (мг)	
Анамнез 1	16	$1,25 \pm 0,36$ (0,02–5,1)	$0,27 \pm 0,08$ (0,004–1,12)	$1,88 \pm 0,20$ (0,71–3,2)
Анамнез 2	10	$2,21 \pm 1,10$ (0,14–6,7)	$0,48 \pm 0,24$ (0,03–1,51)	$1,19 \pm 0,21$ (0,65–1,88)
Актуальний	27	$1,26 \pm 0,28$ (0,69–1,83)	$0,28 \pm 0,06$ (0,15–0,40)	$2,09 \pm 0,09$ (1,91–2,27)
P		>0,05	>0,05	2:A,1 <0,05

Примітка: А — показники в актуальному періоді обстеження; 1 — при першому анамнестичному обстеженні; 2 — під час другого анамнестичного обстеження.

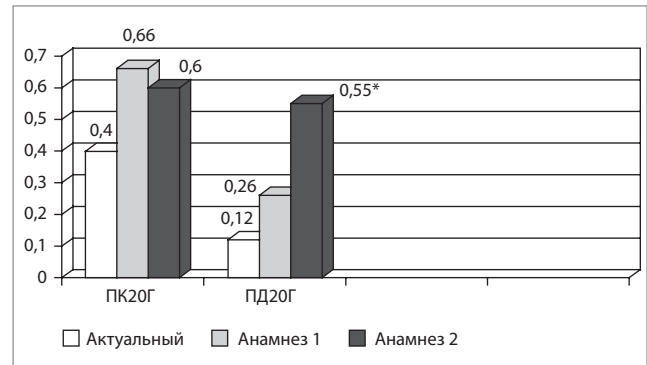


Рис. 1. Показники гіперчутливості на рівні дрібних бронхів (МОШ 25–75) у динаміці спостереження

повідно  $2,01 \pm 0,14$  у.о. проти  $2,19 \pm 0,12$  у.о., що свідчило про вищий ступінь реактивності і гіперсприйнятливості дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків.

Оскільки основним рівнем ураження бронхів при БА вважають калібр дрібних та середніх бронхів, було доцільно вивчити чутливість бронхів даного діаметра при якісному аналізі спірограм (рис. 1).

Отримані дані підтверджують вищенаведене припущення, що середньогрупові показники гіперчутливості бронхів у цілому та на рівні дихальних шляхів дрібного калібру можуть розглядатися як відносно стабільна величина. Водночас при оцінці гіперчутливості та, особливо, гіперреактивності бронхів в окремо взятого хворого слід визнати, що величини носять швидше ситуаційний, ніж постійний, характер. Про це свідчить відсутність закономірного зв'язку між наведеними показниками гіперсприйнятливості бронхів у процесі спостереження (табл. 2).

Даний висновок стосується, передусім, показників гіперреактивності бронхів, оскільки з позицій проведеного аналізу їх гіперчутливість, як уже зазначалося, можна розглядати як більш сталу величину.

Показник лабільності бронхів (ПЛБ) у хворих на БА можна розглядати як інтегральний показник, який відбиває їх чутливість до непрямого бронхоспазмозогенного стимулу у вигляді індексу бронхоспазму і бронхорози-

Таблиця 2

**Результати кореляційного аналізу показників гіперчутливості і гіперреактивності бронхів (ПК20Г/ДЗК)**

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,32/0,11	0,85*/0,04
Анамнез 1	0,32/0,11		0,06/0,35
Анамнез 2	0,85*/0,04	0,06/0,35	

Примітка: \*P<0,05.

Таблиця 3

**Показники лабільності бронхів у динаміці спостереження (95% ДІ)**

Період спостереження	Кількість дітей	ПЛБ, %	ІБС, %	ІБД, %
Анамнез 1	25	28,61±3,5 (6,6–69,6)	11,27±2,5 (0,1–47,7)	17,62±2,4 (-1,8–43,9)
Анамнез 2	11	22,23±4,2 (7,6–47,5)	8,57±2,7 (-2,5–30,0)	14,56±2,9 (3,3–37,7)
Актуальний	42	19,17±2,7 (13,7–24,6)	7,16±1,99 (3,1–11,2)	12,03±0,28 (7,4–16,6)
P	A:1 <0,05	>0,05	A:1 <0,05	

Примітка: ПЛБ – показник лабільності бронхів; ІБС – індекс бронхоспазму; ІБД – індекс бронходилатції.

Таблиця 4

**Показники лабільності бронхів за різного ступеня важкості бронхіальної астми в обстежених підлітків (95%ДІ)**

Важкість БА	ПЛБ, %	ІБС, %	ІБД, %
Легка	9,26±0,13 (0,12–1,45)	3,66±2,2 (1,98–23,9)	5,6±2,14 (1,93–23,28)
Середньоважка	13,18±3,93 (12,9–25,3)	1,41±2,13 (6,8–13,5)	10,37±3,18 (10,5–20,5)
Важка	27,7±4,2 (12,8–26,1)	12,3±3,34 (9,5–20,4)	16,86±4,07 (12,5–25,6)
P	T:Л,С <0,05	T:Л,С <0,05	T:Л <0,05

Примітка: Л – легка, С – середньоважка, Т – важка

рювальний ефект бета2-агоніста швидкої та короткої дії (сальбутамолу) як індексу бронходилатції.

У табл. 3 наведені динамічні показники (у %) індексів бронхоспазму та бронходилатції та показника лабільності бронхів. При цьому збільшення даних маркерів свідчить про виразніший спазмогенний ефект дозованого фізичного навантаження і бронхорозширювальний ефект сальбутамолу.

Отримані результати дозволяють припустити, що попри середньогрупову варіацію ПЛБ, найбільш стабільним показником слід вважати їх здатність до дезобструкції під впливом сальбутамолу, що, мабуть, відображує подібний рівень їх ремоделювання, або сальбутамолзалежних механізмів обструкції.

Виходячи з цього, у динаміці спостереження вивчено ПЛБ залежно від важкості перебігу астми (табл. 4).

Таблиця 5

**Результати кореляційного аналізу показників лабільності бронхів (ПЛБ/ІБС/ІБД) у динаміці спостереження**

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,29/0,07/0,64*	0,03/-0,16/0,25
Анамнез 1	0,29/0,07/0,64*		0,57/0,72*/0,3
Анамнез 2	0,03/-0,16/0,25	0,57/0,72*/0,3	

Примітка: \*P<0,05.

Таблиця 6

**Взаємозв'язок показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих стимулів у міжнападковому періоді**

Показник	ІБС (%)	ІБД (%)	ПЛБ (%)	ПК20Г (мг/мл)	ДЗК (у.о.)
ІБС (%)		r=-0,03 P=0,84	r=0,67* P=0,001	r=-0,37 P=0,06	r=0,47* P=0,01
ІБД (%)	r=-0,03 P=0,84		r=0,76* P=0,001	r=-0,33 P=0,08	r=0,35 P=0,08
ПЛБ (%)	r=0,67* P=0,001	r=0,76* P=0,001		r=-0,47* P=0,01	r=0,54* P=0,004
ПК20Г (мг/мл)	r=-0,37 P=0,06	r=-0,33 P=0,08	r=-0,47* P=0,01		r=-0,82* P=0,001
ДЗК (у.о.)	r=0,47* P=0,01	r=0,35 P=0,08	r=0,54* P=0,004	r=-0,82* P=0,001	

Примітка: \*P<0,05.

Отримані результати вказують на те, що по мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів, за середньоважкого варіанту переважно за рахунок ІБД, а за важкого – ще й за рахунок виникнення бронхоспазму фізичного напруження.

У табл. 5 наведені взаємозв'язки, за даними лінійної кореляції, між ПЛБ та його компонентами у кожного окремого хворого у динаміці спостереження.

Отримані дані дають підстави вважати, що попри меншу стандартизацію проби з фізичним навантаженням стосовно інгаляційної бронхопровокаційної проби з гістаміном, вона так само, як і оцінка ГЧБ до вказаного медіатора, дає відтворені результати в окремому дослідженні. У зв'язку з цим, як оцінку гіперчутливості дихальних шляхів до гістаміну, так і оцінку лабільності бронхів у пробі з фізичним навантаженням і фармакологічним бронхорозширювальним тестом, в окремому дослідженні можна екстраполювати на вказані характеристики неспецифічної ГСБ у підлітків у міжнападковому періоді.

У табл. 6 наведена сила лінійного кореляційного зв'язку показників гіперчутливості (ПК20Г), гіперерактивності (ДЗК) до гістаміну та маркерів лабільності бронхів (ІБС, ІБД, ПЛБ).

Отримані дані дають підстави вважати, що ГСБ до прямих і непрямих стимулів у міжнападковому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких, перш за все, слід віднести запалення дихальних шляхів, а неспецифічну ГРБ у дітей, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше – епіфеномен БА, що підтверджується результатами багатофакторного кореляційного аналізу виразності НГСБ у підлітків у міжнападковому

періоді захворювання до прямих і непрямих стимулів.

### Висновки

1. За середньоважкого перебігу БА гіперчутливість бронхів була меншою, ніж за важкого перебігу, і становила (ПК20Г)  $1,58 \pm 0,5$  мг/мл проти  $1,04 \pm 0,4$  мг/мл, реактивність бронхів за даними дозозалежної кривої становила  $2,01 \pm 0,14$  у.о. проти  $2,19 \pm 0,12$  у.о. відповідно, що свідчило про вищий ступінь реактивності дихальних шляхів при важкому перебігу захворювання у підлітків.

2. По мірі посилення важкості захворювання у підлітків зростає лабільність бронхів, за середньоважкого варіанту переважно за рахунок ІБД, а за важкого — також і за

рахунок виникнення бронхоспазму фізичної напруги.

3. Гіперсприйнятливості дихальних шляхів до прямих і непрямих стимулів у міжпадовому періоді, мабуть, поєднує спільні механізми, до яких слід віднести, передусім, запалення дихальних шляхів, а неспецифічну гіперреактивність бронхів у дітей підліткового віку, мабуть, слід розглядати як мультифакторний феномен, а скоріше — епіфеномен БА.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні у дітей підліткового віку з БА параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання — запалення та гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Anderson SD, Freed R, Wyndham J. (2002). The use of bronchial provocation tests for identifying asthma. *Respiratory Medicine*. 3:77–85.
2. Cockcroft DW, Davis BE. (2006). Mechanisms of airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 118: 551–559.
3. Dell SD, Bola SS, Foty RG et al. (2015). PD20 Should be Used to Interpret Methacholine Challenge Tests with Modern Nebulizers. *Annals of the American Thoracic Society*.
4. Grootendorst DC, Rabe KF. (2004). Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thoracic Soc*. 1:77–87.
5. Koh YJ, Kang EK, Kang H. (2003). Bronchial hyperresponsiveness in adolescents with long-term asthma remission: importance of a Family history of bronchial hyperresponsiveness. *Chest*. 124:819–825.
6. Mochizuki H, Muramatsu R, Hagiwara S et al. (2009). Relationship between bronchial hyperreactivity and asthma remission during adolescence. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 103;3:201–205.
7. Sumino K, Sugar EA, Irvin CC et al. (2014). Variability of methacholine bronchoprovocation and the effect of inhaled corticosteroids in mild asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 112(4):354–360.
8. Walsh GM. (2013). An update on biologic-based therapy in asthma. *Immunotherapy*. 5(11):1255–1264.
9. Wang F, He XY, Baines KJ et al. (2011). Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma. *Eur Respir J*. 38:567–574.

### Сведения об авторах:

**Колосова Елена Константиновна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

**Тарнавская Светлана Ивановна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

**Шахова Ольга Александровна** — к.мед.н., ассистент каф. и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

**Манилич Инна Александровна** — врач ультразвуковой диагностики КМУ «Областная детская клиническая больница». Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 07.11.2018 г.; принята в печать 05.03.2019 г.