

УДК 616.248-053.7:615.218.1-019

О.Є.Лотоцька

ЧИ ВІДОБРАЖУЮТЬ ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ТЯЖКІСТЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ?

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На підставі вивчення гіперсприйнятливості бронхів шляхом проведення інгаляційної проби з гістаміном у двох клінічних групах дітей із тяжким і середньо-тяжким перебігом захворювання відмічено, що в пацієнтів із тяжкою астмою провокаційна концентрація гістаміну виявилася нижчою ($0,5 \pm 0,07$ мг/мл), ніж в осіб із середньо-тяжким перебігом астми ($2,9 \pm 0,5$ мг/мл, $P < 0,01$). Встановлено, що зниження по-

рогової концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл вказувало на наявність тяжкої бронхіальної астми з чутливістю тесту 96,8 % і специфічністю 71 %. Зростання даного показника вище 2,9 мг/мл супроводжувалося ризиком наявності середньо-тяжкої астми (співвідношення шансів – 21,7).

Ключові слова: бронхіальна астма, гіперсприйнятливості бронхів, діагностична цінність, гістамін.

Вступ. Вибір об'єму і активності контролюючої терапії бронхіальної астми (БА) у дітей залежить від ступеня тяжкості захворювання. Водночас запропоновані критерії тяжкості БА базуються, в основному, на клінічних проявах захворювання, тому володіють певною часткою суб'єктивізму [1, 2, 5]. У цьому зв'язку виявляється актуальним пошук додаткових критеріїв, які об'єктивніше відображують ступінь тяжкості БА. Відомо, що гіперсприйнятливості бронхів (ГСБ) є одним із чинників, що зумовлює тяжкість бронхіальної астми [6, 8, 9], проте діагностична цінність цієї характерної особливості захворювання в оцінці тяжкості хвороби в дітей не встановлена. Виходячи з цього, можна припустити, що визначення діагностичної цінності таких компонентів неспецифічної ГСБ, як гіперчутливість та гіперреактивність бронхів в оцінці тяжкості БА в дітей є досить актуальним та перспективним. Особливо чітко це видно на прикладі вирішення тяжкої і середньо-тяжкої персистувальної БА, оскільки при тяжкому захворюванні призначається потужна контролююча терапія, яка при середньо-тяжкій БА може розглядатись як поліпрагмазія. Таким чином, визначення діагностичної цінності гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) у виявленні тяжкості БА дозволить значною мірою індивідуалізувати контролюючу терапію цього поширеного захворювання.

Мета дослідження. Встановити діагностичну цінність показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну для виявлення тяжкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкого варіанту захворювання в дітей шкільного віку.

Матеріал і методи. Обстеження школярів проводили на базі пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці (гол. лікар – Андрійчук Р.Г.). Створено дві групи спостереження. Першу, основну клінічну групу, сформувала 31 дитина з тяжкою бронхіальною астмою, а другу, групу порівняння, – 31 дитина із середньо-тяжким перебігом захворювання. За основними клінічними характеристиками клінічні групи зіставимі. Так, у першій групі хлопчиків – 58,1±8,9 %, міських жителів – 29,0±8,2 %, а середній вік дітей стано-

вив $12,9 \pm 0,6$ року. Віком 6-9 років – 16,1±6,6 % дітей, 10-13 р. – 38,7±8,7 % та 14-18 р. – 45,2±8,9 % осіб. Тривалість захворювання більше двох років спостерігалась у 90,3±5,3 % пацієнтів. Частота госпіталізацій на рік у цій групі становила в середньому $3,09 \pm 0,19$ рази. У другій клінічній групі хлопчиків – 74,2±7,9 % ($P > 0,05$), міських жителів – 48,4±9 % ($P > 0,05$), а середній вік пацієнтів у групі сягав $11,7 \pm 0,43$ року ($P > 0,05$). Дітей віком 6-9 років – 16,1±6,6 % ($P > 0,05$), 10-13 р. – 61,3±8,7 % ($P > 0,05$), 14-18 р. – 22,6±7,5 % ($P < 0,05$) осіб. Тривалість захворювання більше двох років відмічена в 61,3±8,7 % пацієнтів ($P < 0,05$). Частота госпіталізацій на рік у середньому становила $1,9 \pm 0,16$ випадку ($P < 0,01$). У всіх дітей досліджували гіперсприйнятливості бронхів до інгаляцій гістаміну [7]. При цьому вважалося, що провокаційна концентрація гістаміну (ПК20Г) вказувала на гіперчутливість дихальних шляхів (ГЧДШ) до прямого подразника, а дозозалежна крива (ДЗК) відображувала стан їх гіперреактивності (ГРДШ). Слід відмітити, що між ПК20Г, пороговою дозою гістаміну (ПД20Г) і чутливістю бронхів до гістаміну існувала зворотня залежність, а між показниками ДЗК і гіперреактивністю – пряма.

Усі діти обстежені в післянападному періоді, після відміни препаратів, які могли б вплинути на результати бронхопровокаційного тесту.

Отримані результати аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології [3, 4].

Визначали чутливість тесту (ЧТ) та його специфічність (СТ), відношення правдоподібності на основі позитивного (ВП+) та негативного (ВП-) результату, а також прогностичну цінність позитивного (ПЦП) та негативного (ПЦН) результату. Про показники ризику наявності певної тяжкості БА свідчать співвідношення шансів (СШ), відносний (ВР) та атрибутивний (АР) ризику. Визначали відповідно посттестову вірогідність позитивного (ПТВ+) та негативного (ПТВ-) тесту.

Результати дослідження та їх обговорення. У таблиці представлені результати визначення гіперчутливості та гіперреактивності бронхів у дітей із тяжкою і середньо-тяжкою персистуваль-

Таблиця

Показники гіперсприйнятливості бронхів у обстежених дітей, (M±m)

Клінічні групи пацієнтів	Кількість пацієнтів	Показники гіперсприйнятливості бронхів		
		ПК20Г мг/мл	ПД20 мг	ДЗК ум.од
Тяжка бронхіальна астма	31	0,5±0,07	0,12±0,02	2,4±0,09
Середньо-тяжкий варіант	31	2,9±0,5	0,7±0,1	1,8±0,2
Pt		<0,01	<0,01	<0,01

ною БА. Отримані дані дають підстави вважати, що в дітей із тяжким варіантом захворювання спостерігалася вища чутливість та реактивність бронхів до гістаміну порівняно з групою контролю.

Слід відзначити, що ПК20Г менше 1,1мг/мл в основній групі відмічалася в 96,8±3,2 % випадків, а у контрольній – 29±8,1 % спостережень (P<0,01). Використання цієї концентрації гістаміну як діагностичного тесту дозволило виявити тяжку БА відносно середньо-тяжкого варіанта захворювання з ЧТ – 96,8 % (95 ДІ – 83,3-99,9), СП – 71 % (95 % ДІ – 52,0-85,8) та ПЦПР – 77 % (95 % ДІ – 60,7-88,9), ПЦНР – 95,7 % (95 % ДІ – 78,1-99,9), при цьому ВП+ склали – 3,3, ВП – (0,05). Наявність у хворого вказаної чутливості бронхів до гістаміну підвищувала посттестову вірогідність тяжкої БА на 26,9 %, а її відсутність, тобто більш низький рівень чутливості, знижував цю вірогідність на 45,6 %. Слід відмітити, що визначення в дитини з БА чутливості бронхів до концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл відображувало ризик тяжкого захворювання із СШ 73,3 (95 % ДІ – 8,7-82,21) і АР, що дорівнював 0,7.

Нижча чутливість бронхів до гістаміну (ПК20Г>2,9 мг/мл) вказувала на наявність середньо-тяжкої БА з ЧТ – 41,9 % (95 % ДІ – 24,5-60,9) та його СТ – 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9); при ПЦПР – 92,9 % (95 % ДІ – 66,1-99,8) та ПЦНР – 62,5 % (95 % ДІ – 47,3-76). Виходячи з цього, відношення правдоподібності позитивного результату (ВП+) склали 13, а негативного тесту (ВП-) – 0,6. Визначення у хворого ПК20Г>2,9 мг/мл вказувало на ризик середньо-тяжкої астми із СШ – 21,7 (95 % ДІ – 2,6-179,8) і АР – 0,55. Посттестова вірогідність позитивного результату наявності середньо-тяжкого варіанта астми підвищувалась на 42,9 %.

Беручи до уваги, що у хворих із тяжкою БА виявлено вірогідно вищу реактивність бронхів до інгаляцій гістаміну, ніж у дітей із середньо-тяжким варіантом захворювання, виправдане використання її показників як діагностичного тесту. Відмічено, що при ДЗК>2,2 ум. од. можна говорити про наявність у хворого тяжкої БА з ЧТ – 74,2 % (95 % ДІ – 55,4-88,1) та СТ – 90,3 % (95 % ДІ – 74,3-98,0), при ПЦПР – 88,5 % (95 % ДІ – 69,8-97,5) та ПЦНР – 77,8 % (95 % ДІ – 60,8-89,9). І відповідно з цим ВП+ – 7,7 і ВП(-) – 0,3. Показники ДЗК більше 2,2 ум. од. у дитини визначали

ризик наявності тяжкої БА із СШ – 26,8 (95 % ДІ – 6,4-113,0), АР – 0,7. Наявність у дитини вказаної гіперреактивності бронхів підвищувала ПТВ+ на 38,5 %, а більш низькі її показники знижували посттестову вірогідність (ПТВ-) на 27,8 %.

Резюмуючи викладене вище можна відзначити, що у хворих на тяжку БА відносно середньо-тяжкого варіанта захворювання трапляється вища ГСБ до гістаміну як за рахунок їх гіперчутливості, так і гіперреактивності. Використання показників ГЧДШ та ГРДШ як діагностичні тести істотно підвищує посттестову вірогідність наявності в пацієнтів тяжкої або середньо-тяжкої БА за рахунок достатньої їх чутливості та специфічності. Застосування тесту виправдано у зв'язку з можливістю оцінити ризики реалізації тяжкої та середньо-тяжкої астми.

Висновки

1. У дітей із тяжкою астмою відмічається вища чутливість і реактивність дихальних шляхів (ПК20Г – 0,5±0,07мг/мл, ДЗК – 2,4 ум. од.) ніж у дітей із середньо-тяжким перебігом захворювання (ПК20Г – 2,9±0,5 мг/мл, P<0,01 і ДЗК – 1,8±0,2 ум. од., P< 0,01).

2. При виявленні у хворих на бронхіальну астму ПК20Г менше 1,1 мг/мл, діагностується тяжкий персистувальний перебіг захворювання з чутливістю тесту 96,8 % та його специфічністю 71 %, що дає можливість із великою вірогідністю виявити осіб із тяжкою астмою щодо середньо-тяжкої.

3. Позитивна бронхопровокаційна проба з гістаміном із ПК20Г більше 2,9 мг/мл вказує на ризик наявності в пацієнта середньо-тяжкої бронхіальної астми (СШ – 21,7) і підвищує її посттестову вірогідність відносно тяжкої на 42,9 %.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають визначення діагностичної цінності впливу непрямих подразників дихальних шляхів та виявлення індексів бронхоспазму, бронходилатації та лабільності бронхів.

Література

1. Безруков Л.О. Особливості гіперсприйнятливості бронхів у дітей у різні періоди бронхіальної астми / Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, О.О.Шахова // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 9-11.

2. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 № 767 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей».
3. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А.Петри, К.Сэбин; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 139 с.
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.; пер. с англ. С.Е.Бащинского, С.Ю.Варшавского. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
5. [GINA, 2009] Global Strategy for Asthma management and prevention. Revised 2009.
6. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study / M.H.Brutsche, S.H.Downs, C.Schindler [et al.] // Thorax. – 2006. – August; – Vol. 61 (8). – P. 671-677.
7. Juniper E.F. Histamin and Methacholin inhalation tests / E.F.Juniper, D.W.Cockcroft, F.E.Hargreave // Lund, Sweden. – 1994. – 51p.
8. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the Asthma Control Questionnaire Juniper E.F., Svensson K., Mork A.C., Stahl E. // Respir Med – 2005. – Vol. 99. – P. 553-558.
9. Law K.W. Detecting asthma and bronchial hyperresponsiveness in children / K.W.Law, K.N.Yuen // HKMJ. – 2000. – Vol. 6. – P. 99-104.

ОТОБРАЖАЮТ ЛИ ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ ТЯЖЕСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА?

О.Е.Лотоцька

Резюме. На основании изучения гипервосприимчивости бронхов, путем проведения ингаляционной пробы с гистамином в двух клинических группах детей с тяжелым и средне-тяжелым течением заболевания отмечено, что у пациентов с тяжелой астмой провокационная концентрация гистамина была ниже ($0,5 \pm 0,07$ мг/мл), чем у больных со средне-тяжелым течением астмы ($2,9 \pm 0,5$ мг/мл, $P < 0,01$). Установлено, что снижение пороговой концентрации гистамина менее 1,1 мг/мл указывало на наличие тяжелой бронхиальной астмы с чувствительностью теста 96,8 % и специфичностью 71 %. Повышение данного показателя выше 2,9 мг/мл сопровождалось риском наличия средне-тяжелой астмы (соотношение шансов – 21,7).

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипервосприимчивость бронхов, диагностическая ценность, гистамин.

DO THE INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY REFLECT THE SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF SCHOOL AGE?

O.Y.Lototska

Abstract. On the basis of studying bronchial hypersusceptibility via performing an inhalation test with histamine in two clinical groups of children with a severe and a medium severe course of the disease it has been marked that the provocative concentration of histamine in patients with severe asthma turned out to be lower ($0,5 \pm 0,07$ mg/ml), than in persons with a medium-severity course of asthma ($2,9 \pm 0,5$ mg/ml, $P < 0,01$). It has been established that a decrease of the threshold concentration of histamine less than 1,1 mg/ml was indicative of the presence of severe bronchial asthma with the test sensitivity – 96,8 % and specificity – 71 %. An elevation of the index higher than 2,9 mg/ml is accompanied with a risk of the presence of medium-severity asthma (the odds ratio is 21,7).

Key words: bronchial asthma, bronchial hypersusceptibility, diagnostic value, histamine.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 2 (58). – P. 37-39

Надійшла до редакції 27.01.2011 року