

*Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, Т.М.Воротняк, М.Н.Гарас*

## ПОКАЗНИКИ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** На підставі оцінки підвищеної реактивності бронхів на інгаляції серійно розведеного гістаміну (проба РС<sub>20</sub>Н) у 111 хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку показано, що із посиленням тяжкості захворювання зростає сприйнятливість дихальних шля-

хів. Визначена діагностична цінність результатів проби РС<sub>20</sub>Н у верифікації певних ступенів тяжкості захворювання.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, проба з гістаміном, тяжкість захворювання.

**Вступ.** Ступенева терапія бронхіальної астми в дітей (БА) базується на оцінці ступеня тяжкості захворювання, або ж рівня її контролю [3]. Основним недоліком такого підходу слід визнати суб'єктивність в оцінці тяжкості порушення стану дитини та ретроспективний аналіз оцінки ефективності терапії. Єдиним об'єктивним критерієм рівня контролю над бронхіальною астмою або ж її тяжкості, згідно з цими рекомендаціями, слід вважати показник швидкості видиху (ПШВ) чи об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ФОВ<sub>1</sub>). Проте слід визнати, що самі по собі ці показники володіють недостатньою діагностичною цінністю у вирішенні даних ключових задач лікування бронхіальної астми. Враховуючи, що гіперсприйнятливість дихальних шляхів (ГСДШ) є характерною особливістю хворих на бронхіальну астму дітей, використання її показників можна вважати перспективним [2,5]. Водночас навіть використання для оцінки ГСДШ стандартизованої бронхопрово-

каційної проби з гістаміном (РС<sub>20</sub>Н) та отримані результати залишаються суперечливими [1,4].

**Мета дослідження.** Визначити діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, за даними інгаляційної проби з серійно розведеним гістаміном (РС<sub>20</sub>Н).

**Матеріал і методи.** В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої лікарні м. Чернівці обстежено 111 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА). Виходячи з тяжкості БА, сформовано 3 клінічні групи спостереження. Першу (I) групу сформували діти з легким (контрольованим) перебігом БА, другу (II) – пацієнти із середньотяжкою персистувальною (частково контрольована) БА і третю (III) – хворі на тяжку персистувальну (неконтрольовану) БА.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялися. Так, у

I клінічній групі хлопчиків було 84,2%, у II – 84,3% та у III – 87,8%. Середній вік хворих I групи становив 13,6±0,5 року, II групи – 12,5±0,4 року та III – 11,9±0,4 року (P:I:III<0,05). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так, у I групі вона склала в середньому 6,8±0,7 року, у II – 5,7±0,5 року та в III – 6,8±0,6 року (P>0,05).

Частота госпіталізацій, яка відображала виникнення найбільш тяжких нападів, що вимагали стаціонарного лікування, у середньому в I групі становила 1,1 випадку, у II – 1,8 та у III – 2,6 випадку на рік (в усіх випадках P<0,05).

Усім дітям у позанападному періоді гіперсприйнятливості бронхів за інгаляційною пробою із гістаміном (PC<sub>20</sub>H) [7], із подальшою оцінкою дозозалежної відповіді (ДЗВ), дозозалежної кривої (ДЗК). Слід зауважити, що в жодній дитині при проведенні проби з гістаміном не провокувалися напади БА.

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології. Діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю (ЧТ), специфічністю (СТ), а також позитивною (ППЦ) та негативною (НПЦ) передбачуваною цінністю. Ризик оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** У таблиці 1 наведені показники чутливості бронхів до гістаміну при проведенні інгаляційної провокаційної проби та їх лабільність при фізичному навантаженні та інгаляції сальбутамолу.

Одержані дані дають підставу вважати, що в дітей із більш тяжким перебігом БА спостерігається виразніша гіперсприйнятливості дихальних шляхів до гістаміну при одночасному зростанні їх лабільності за рахунок бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням.

Відмічено, що PC<sub>20</sub>H більше 5 мг/мл, тобто концентрація, що становить половину від такої, яка відрізняє хворих на бронхіальну астму від популяції здорових дітей, виявлено у 31,6% представників I групи, та тільки у 2% у дітей із середньотяжким захворюванням. У дітей із тяжким перебігом астми така низька чутливість до гістаміну жодного разу не траплялася. Всупереч цьому, висока чутливість дихальних шляхів до інгаляційного гістаміну (PC<sub>20</sub>H <0,5 мг/мл) виявлена в 10,5% дітей I клінічної групи, 39,2% випадків у групі дітей із середньотяжким перебігом захворювання та в 70,7% випадків серед хворих на тяжку бронхіальну астму (в усіх випадках P<0,05).

Використовуючи провокаційну концентрацію гістаміну 5 мг/мл для вирішення легкої персистувальної форми БА від дітей без ГСДШ, концентрацію 1 мг/мл – для дискримінації легкої від середньотяжкої астми, та 0,5 мг/мл – для виділення тяжкого перебігу захворювання, визначали діагностичну цінність проби PC<sub>20</sub>H у верифікації різних ступенів тяжкості астми. Так, PC<sub>20</sub>H більше 5 мг/мл свідчила про наявність легкої персистувальної БА відносно середньотяжкого перебігу із чутливістю 32% і специфічністю 98% та асоціювала із ризиком даної тяжкості із СШ 23,1 (95% ДІ 5,3-99,5). При PC<sub>20</sub>H менше 0,5 мг/мл тяжкий варіант БА відносно середньотяжкого визначався із ЧТ 71% і СТ 75% та СШ 7,4 (95% ДІ 3,9-13,7).

У таблиці 2 наведені показники порушення функції дихальних шляхів, визначених як дозозалежна відповідь (ДЗВ) та представлених у вигляді характеру дозозалежних кривих, що відображують її «крутизну» змін (ДЗК). Обидва показники, які відображують дозозалежну реакцію дихальних шляхів на інгаляцію гістаміну, мабуть, можуть бути використані з діагностичною метою для виявлення та підтвердження тяжкості бронхіальної астми в дітей.

Особливо чітко за цими показниками визначається відмінність тяжкої персистувальної БА, що має суттєве значення для вирішення питання щодо максимального медикаментозного лікування та призначення глюкокортикостероїдної терапії.

Таблиця 1

Показники зміненої реактивності бронхів

Клінічні групи	Кількість дітей	Показники гіперчутливості			
		PC <sub>20</sub> H (мг/мл)	ШБ (%)	БС (%)	БД (%)
I – легкий перебіг	19	4,5±0,8	17,3±2,5	10,7±1,5	6,7±2,1
II – середньої тяжкості	51	1,2±0,2	20,1±2,1	11,5±1,3	8,6±1,5
III – тяжкий перебіг	41	0,4±0,07	29,0±3,2	18,0±2,1	11,0±2,1
P		I:II:III<0,05	II:II,I<0,05	III:II,I<0,05	IV

Таблиця 2

Показники дозозалежної реакції дихальних шляхів

Клінічні групи	Кількість дітей	Дозозалежна відповідь (ум. од.)	Дозозалежна крива (ум. од.)
I – легкий перебіг	19	5,05±0,38 (95%ДІ 4,25-5,9)	1,16±0,7 (95%ДІ 0,2-2,6)
II – середньої тяжкості	51	6,1±0,3 (95%ДІ 5,4-6,7)	3,6±0,9 (95%ДІ 1,8-5,4)
III – тяжкий перебіг	41	9,1±0,8 (95%ДІ 7,4-10,8)	19,7±5,4 (95%ДІ 8,6-30,7)
P		I:II:III<0,05	I:II:III<0,05

Так, ДЗВ менше 7 ум.од. свідчила про наявність легкої персистувальної БА відносно середньотяжкого перебігу із чутливістю 82% і специфічністю 38% та асоціювала з ризиком даної тяжкості із СШ 2,8 (95%ДІ 1,5-5,4). У цьому відношенні ДЗК менше 1 ум.од. володіла ЧТ 88% і СТ 55% при СШ 9,0 (95% ДІ 4,4-18,4). При ДЗВ більше 10 ум.од. тяжкий варіант БА відносно середньотяжкого визначався із ЧТ 34% і СТ 96% та СШ 11,1 (95% ДІ 2,9-41,6). У дітей з ДЗК більше 3 ум.од. тяжка персистувальна БА діагностувалася з ЧТ 65% і СТ 80% при СШ 7,3 (95% ДІ 3,0-17,5).

Таким чином, враховуючи залежність тяжкості перебігу БА від гіперреактивності дихальних шляхів, доцільно використовувати показники останньої для вирішення таких клінічних завдань, як виявлення та підтвердження ступеня тяжкості захворювання та ризику наявності різних варіантів тяжкості, а також оцінки ефективності лікування.

#### Висновок

Проведена оцінка гіперсприйнятливості дихальних шляхів до гістаміну (PC<sub>20</sub>H) з дозозалежною відповіддю у хворих шкільного віку з різним ступенем тяжкості бронхіальної астми дає підставу вважати, що цей тест може використовуватися як додатковий діагностичний прийом у верифікації тяжкості захворювання.

**Перспективи подальших досліджень.** Оцінка гіперсприйнятливості дихальних шляхів із використанням інгаляцій гістаміну характеризується достатньою трудомісткістю та сполучається із високим ризиком ускладнень, є виправданим оцінити діагностичну цінність у верифікації тяжкості бронхіальної астми менш небезпечного тесту, який характеризує

змінену реактивність бронхів, з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

#### Література

1. Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Гончарова Н.В. и соавт. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективности базисной терапии // Педиатрия. - 2001. - № 5. - С. 4-9.
2. Куличенко Т.В., Лукина О.Ф. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике // Вопр.совр.педиатрии. - 2005.- Т. 4, №4. - С.43-49.
3. Руководство по менеджменту и предотвращению бронхиальной астмы у детей / Руководство для врачей и среднего медицинского персонала (пересмотр 2006 года) // Здоров'я України.- 2007.- №5/1 (додатковий).- С. 43-46.
4. Софьян Б.А.Ажими. Диагностические возможности спирографических методов выявления гиперреактивности бронхов у детей в оценке тяжести течения бронхиальной астмы // Кліні. та експерим. патол.- 2005.- Т.4, №2.- С.89-93.
5. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей// Мед. перспективи.- 2003.- Т. VIII, №3, ч.1. – С.4-8.
6. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice Research & Development. Clinical Trial Operations. Dept. of Clinical Documentation, 2003. – 58 p.
7. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing - 1999// Am.J.Respir.Crit.Care Med. - 2000. - Vol. 161. - P. 309-329.

## ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

*Л.А.Безруков, Е.К.Колоскова, Т.М.Воротняк, Н.Н.Гарас*

**Резюме.** На основании оценки повышенной реактивности бронхов на ингаляции серийно разведенного гистамина (проба PC<sub>20</sub>H), у 111 детей, страдающих бронхиальной астмой, показано, что по мере усиления тяжести заболевания возрастает восприимчивость дыхательных путей. Определена диагностическая ценность результатов пробы PC<sub>20</sub>H для верификации степени тяжести бронхиальной астмы у детей.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, проба с гистамином, тяжесть заболевания.

## INDICES OF HYPERRESPONSIVENESS OF THE RESPIRATORY TRACTS IN CASE OF A DIVERSE DEGREE OF SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN

*L.O.Bezrukov, O.K.Koloskova, T.M.Vorotniak, N.N.Garas*

**Abstract.** On the basis of an evaluation of bronchial hyperreactivity to inhalations of serially diluted histamine (test PC<sub>20</sub>H) in 111 patients with bronchial asthma, school-age children, it has been demonstrated that, as the severity of the disease enhances, the susceptibility of the respiratory tracts rises. The diagnostic value of the results of test PC<sub>20</sub>H in verifying certain degrees of disease severity has been determined.

**Key words:** children, bronchial asthma, histamine test, disease severity.

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.6-8

Надійшла до редакції 20.06.2007 року