



УДК 616.2-002:616.15

ОРТЕМЕНКА Є.П., БЕЗРУКОВ Л.О., КОЛОСКОВА О.К.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Резюме. На підставі проведеної клініко-епідеміологічної оцінки результатів монотерапії бронхіальної астми в дітей інгаляційними глюкокортикостероїдами відзначена їх вираженіша клінічна ефективність при еозинофільному типі запалення дихальних шляхів, але недостатній рівень контрольованості захворювання при нейтрофільній запальній відповіді бронхів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, типи запалення, протизапальна терапія, ефективність лікування.

Вступ

Сучасна стратегія лікування бронхіальної астми (БА), що має на меті контроль захворювання, попередження розвитку тяжких, загрозливих життю загострень та профілактику ускладнень [1], спрямована на зменшення запальної відповіді бронхів [2]. Донедавна єдиними ефекторними клітинами запалення дихальних шляхів при БА вважалися еозинофільні лейкоцити [3], а золотим стандартом лікування хвороби — інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [4], дія яких полягає в зменшенні бронхіального пулу цих гранулоцитів [5]. Упровадження в практику неінвазивного методу верифікації типу запалення дихальних шляхів (ДШ) — цитологічного дослідження індукованої гіпертонічними розчинами натрію хлориду мокроти [6] — дозволило виявити, що в 30–50 % хворих хронічне запалення бронхів асоціює з нейтрофільними лейкоцитами [7]. Водночас показано неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів у лікуванні нейтрофільного (неалергічного) типу БА [8].

Мета дослідження — оцінити ефективність базисної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами бронхіальної астми в дітей шкільного віку при еозинофільному та нейтрофільному типах запалення дихальних шляхів для оптимізації індивідуалізованого диференційованого лікування захворювання.

Матеріал і методи

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ № 1 м. Чернівці обстежені 64 дітини шкільного віку, хворі на бронхіальну астму.

Усім хворим у післянападному періоді БА проводився цитологічний аналіз мокроти, отриманої методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду за методом I.D. Pavord et al. [9].

На підставі результатів зазначеного дослідження мокроти сформовано дві клінічні групи спостереження. До першої групи (I) увійшов 41 пацієнт (60,0 %) з еозинофільним типом запалення ДШ, що асоціює з алергічним (еозинофільним) типом БА [7, 8]. Другу групу (II) порівняння склали 23 (40,0 %) дітини з нееозинофільним (нейтрофільним) типом запалення бронхів, що асоціює з неалергічним (нееозинофільним, нейтрофільним) типом захворювання [7, 10]. За загальноклінічними показниками вірогідних відмінностей між групами не виявлено.

Нами оцінена клінічна ефективність монотерапії інгаляційними глюкокортикостероїдами, що тривала щонайменше три місяці. Ефективність контролю над перебігом БА оцінювали шляхом анкетування та бальної оцінки [11] симптомів до та після призначеного курсу протизапальної терапії. При цьому вважали, що зниження суми балів у процесі лікування свідчило про ефективність останнього, а підвищення — про погіршення контролю захворювання [11, 12].

Отримані дані аналізували методами біостатистики та клінічної епідеміології з визначенням зростання абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризику досягнення ефективного контролю БА з урахуванням мінімальної кількості хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату.

Результати дослідження та їх обговорення

Слід зазначити, що вихідний рівень клінічного контролю БА до призначення наведених вище варіантів базисного лікування в осіб груп порівняння вірогідно не відрізнявся.

Таблиця 1. Порівняльна оцінка контролю (в балах) алергійної бронхіальної астми на початку й наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

Показники контролю бронхіальної астми		Термін визначення показників контролю		P
		До лікування	Після лікування	
Клінічні симптоми захворювання	Симптоми захворювання денні	3,20 ± 0,14	2,00 ± 0,15	< 0,01
	Симптоми захворювання нічні	2,00 ± 0,20	0,70 ± 0,13	< 0,01
	β ₂ -агоністи за потребою	2,00 ± 0,20	0,90 ± 0,14	< 0,01
	Обмеження фізичної активності	2,40 ± 0,20	1,20 ± 0,16	< 0,01
	Частота госпіталізацій	1,70 ± 0,14	0,80 ± 0,11	< 0,01
	Частота загострень	2,80 ± 0,16	1,60 ± 0,14	< 0,01
	Позаплановий візит до алерголога	1,60 ± 0,14	0,40 ± 0,09	< 0,01
	Сума балів (1)	15,80 ± 0,88	7,60 ± 0,71	< 0,01

Таблиця 2. Порівняльна оцінка контролю (в балах) неалергійної бронхіальної астми на початку й наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

Показники контролю бронхіальної астми		Термін визначення показників контролю		P
		До лікування	Після лікування	
Клінічні симптоми захворювання	Симптоми захворювання денні	3,40 ± 0,15	2,70 ± 0,20	< 0,02
	Симптоми захворювання нічні	1,70 ± 0,22	1,40 ± 0,18	> 0,05
	β ₂ -агоністи за потребою	1,40 ± 0,25	1,50 ± 0,90	> 0,05
	Обмеження фізичної активності	2,10 ± 0,27	1,70 ± 0,21	> 0,05
	Частота госпіталізацій	1,70 ± 0,21	1,00 ± 0,15	< 0,02
	Частота загострень	3,00 ± 0,24	2,20 ± 0,26	< 0,01
	Позаплановий візит до алерголога	1,40 ± 0,19	0,40 ± 0,15	< 0,01
	Сума балів (1)	14,70 ± 1,04	10,90 ± 0,93	< 0,02

У табл. 1 наведені показники контролю бронхіальної астми в дітей з еозинофільним типом запалення ДШ, які свідчать, що тривале застосування ІГКС справило значний вплив на клінічні прояви алергічної БА.

Частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання, що визначався сумою балів (1) < 12, становила в I групі до курсу лікування ІГКС 25,0 %, а після проведеного лікування — 81,3 % (P < 0,01).

Зростання на 69,3 % відносного ризику та на 56,3 % абсолютного ризику контролю БА, що пояснювали збільшенням завдяки проведеному лікуванню частки хворих із кількістю балів загальної клінічної оцінки < 12, свідчило про більш виражений контролюючий ефект ІГКС при еозинофільному типі запалення ДШ. Мінімальна кількість хворих, яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату, — 2.

У табл. 2 наведені показники контролю БА на початку й наприкінці курсу ІГКС у дітей із нейтрофільним типом запалення бронхіального дерева.

Аналіз наведених даних свідчив про певний позитивний ефект тривалої терапії неалергічної БА за допомогою ІГКС у II клінічній групі, проте в даних пацієнтів зберігалися денні та непоодинокі нічні симптоми захворювання, що обмежувало фізичну активність, спричинювало часті загострення та до-

даткове застосування бронходилаторів. Про недостатній терапевтичний вплив ІГКС на нейтрофільну БА свідчило незначне зростання кількості хворих із задовільним рівнем контролю. Так, у II групі частка пацієнтів з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) < 12) становила до призначення курсу лікування ІГКС 30,8 %, а після проведеного лікування — 50 % (P_{ТМФ} > 0,05). Таке персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю не-еозинофільної БА при лікуванні ІГКС і ставило під сумнів доцільність монотерапії нейтрофільного запалення бронхів цією групою препаратів. Про недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю (сума балів (1) < 12) становила 38,4 %, ЗАР — 19,2 %, а МКХ — 6 хворих.

Висновки

Отримані дані підтверджували більш виражений клінічний ефект ІГКС при алергійній БА та недостатній контроль нейтрофільного варіанта захворювання монотерапією інгаляційними стероїдами.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити ефективність базисної терапії бронхіальної астми у дітей інгаляційними глюкокортикостероїдами у комбінації з пролонгованими β₂-агоністами при різних типах запалення дихальних шляхів.

Список літератури

1. Збірник №2 наказів МОЗ України/Підготов. Чернівецьким обл. осередком Асоціації педіатрів України. — Чернівці: ПП Валь Л.О., 2006. — 391 с.
2. Mehuys E., Bortel L., Bolle L. et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31. — P. 790-799.
3. Simon D., Simon H.-U. Eosinophilic disorder // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — Vol. 119. — P. 1291-1300.
4. Chapman K.R. Safer Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 121. — P. 179-180.
5. Zhang X., Moilanen E., Kankaanranta H. Enhancement of human eosinophil apoptosis by fluticasone propionate, budesonide, and beclomethasone // *Eur. J. Pharmacol.* — 2000. — Vol. 406. — P. 325-332.
6. Covar R.A., Spahn J.D., Martin R.J. et al. Safety and application of induced sputum analysis in childhood asthma // *Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — Vol. 114, № 3. — P. 575-582.
7. Douwes J., Gibson P. et al. Non-eosinophilic asthma: inportance and possible mechanisms // *Thorax.* — 2004. — Vol. 57. — P. 643-648.
8. Berry M.A., Morgan A. et al. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma // *Thorax.* — 2007. — Vol. 62. — P. 1043-1049.
9. Pavord I.D., Pizzichini M.M. et al. The use of induced sputum to investigate airway inflammation // *Thorax.* — 1997. — Vol. 52. — P. 498-501.
10. Tsoumakidou M., Papadopoulou E. et al. Airway inflammation and cellular stress in noneosinophilic atopic asthma // *Chest.* — 2006. — Vol. 129, № 5. — P. 1194-1202.
11. Boulet L.-P., Boulet V., Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal // *Chest.* — 2002. — Vol. 122. — P. 2217-2223.
12. Li J.T., Oppenheimer J., Bernstein I.L., Nicklas R.A. Attaining optimal asthma control: a practice parameter // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — Vol. 116, № 5. — P. S3-S11.

Отримано 15.07.09 □

Ортеменка Е.П., Безруков Л.А., Колоскова Е.К.
Буквинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы

Ortemenka Ye.P., Bezrukov L.O., Kolaskova O.K.
Bukovina State Medical University, Chernivtsi,
Ukraine

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ РАЗНЫХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФЕНОТИПАХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

**EFFECTIVENESS OF INHALATION
GLUCOCORTICOSTEROIDS IN DIFFERENT INFLAMMATORY
PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA
IN SCHOOL AGE CHILDREN**

Резюме. На основании проведенной клинико-эпидемиологической оценки результатов монотерапии бронхиальной астмы у детей ингаляционными глюкокортикостероидами отмечена их более выраженная клиническая эффективность при эозинофильном типе воспаления дыхательных путей, но недостаточный уровень контролируемости заболевания при нейтрофильном воспалительном ответе бронхов.

Summary. According to clinical epidemiologic evaluation of effectiveness of monotherapy of bronchial asthma in children with inhalation corticosteroids, their evident effect has been determined in bronchial inflammation of eosinophilic type, but there is insufficient asthma control in case of neutrophilic inflammatory process of airway.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, типы воспаления, противовоспалительная терапия, эффективность лечения.

Key words: bronchial asthma, children, inflammation type, anti-inflammatory therapy, treatment effectiveness.