

УДК: 616.248-053.2-07

Л. О. Безруков, М. Н. Гарас

Буковинський державний медичний університет, м. Луцьк

Показники лабільності бронхів у дітей, хворих на фенотипово неоднорідну залежно від часу дебюту бронхіальну астму

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фенотипи, лабільність бронхів.

Відповідно до чинних національних стандартів [4] та рекомендацій вітчизняних фахівців [1, 6, 7] основною метою базисного лікування бронхіальної астми (БА) є досягнення контролю. Водночас, одним із аспектів недостатнього контролю БА є її фенотипова неоднорідність, зокрема, за віком дебюту (астма раннього та пізнього початку), характеру запалення бронхів (еозинофільний та нееозинофільний), швидкістю обструкції нижніх дихальних шляхів (торпідна та лабільна обструкція), відповіддю на базисну терапію (стероїд-чутлива та резистентна БА) [2, 8, 11].

Диференційований підхід до терапевтичної тактики щодо БА раннього та пізнього початку та асоціації часу дебюту з іншими характерними феноменами прогнозовано позитивно відіб'ється на результатах лікування та досягнення контролю захворювання [10, 13]. Визначення фенотипових характеристик, поряд із дослідженням патофізіологічних механізмів для кожного фенотипу, стане важливим кроком та надасть більше шансів на проведення ефективнішої цільової індивідуалізованої програми лікування [9, 12].

Метою дослідження було оцінити показники лабільності бронхів різного калібру у дітей, хворих на БА з різними фенотипами захворювання, залежно від часу дебюту захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 50 дітей, хворих на БА. За віком дебюту захворювання сформовано дві клінічні групи спостереження, зокрема, у І клінічну групу увійшло 25 дітей із фенотипом раннього початку, інші 25 хворих із фенотипом пізнього початку сформували ІІ клінічну групу. За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Так, І клінічна група складалася з 18 (72 %) хлопчиків, група порівняння – 20 (80 %, $p_0 > 0,05$), жителі сільської місцевості серед дітей з фенотипом раннього початку – 17 (68 %) пацієн-

тів, у ІІ клінічній групі – 14 (56 %, $p_0 > 0,05$), середній вік представників І клінічної групи становив $(11,3 \pm 0,67)$ року, групи порівняння – $(12,7 \pm 0,65)$ року, $p > 0,05$.

Лабільність бронхів визначали згідно з рекомендаціями [3, 5, 15] шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження (ДФН) та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг сальбутамолу) з подальшим обчисленням показника лабільності бронхів як суми компонентів – індексів бронхоспазму (ІБС):

$$\text{ІБС} = ((\text{ОФВ}_1 \text{ вих.} - \text{ОФВ}_1 \text{ після ДФН}) / \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) \times 100 \%$$

та бронходилатації (ІБД):

$$\text{ІБД} = ((\text{ОФВ}_1 \text{ після інгаляції сальбутамолу} - \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) / \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) \times 100 \%$$

де ОФВ_1 – об'єм форсованого видиху за першу секунду; $\text{ОФВ}_1 \text{ вих.}$ – вихідний показник ОФВ_1 після ДФН/інгаляції сальбутамолу.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з позиції біостатистики. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середнє арифметичне вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стюдента (t). За вірогідну різницю приймали різницю при $p < 0,05$ [14].

Результати та їх обговорення

При вивченні лабільності бронхів відмічено, що у двох дітей І клінічної групи та однієї дитини ІІ клінічної групи спостерігалось зниження ОФВ_1 після інгаляції сальбутамолу, що реєстрували як негативні значення ІБД. Оскільки вказана реакція бронхів на інгаляцію β_2 -агоніста не може вважатися типовою, результати даних пацієнтів не включалися до подальшого аналізу лабільності бронхіального дерева.

У таблиці 1 наведено показники лабільності бронхів у дітей груп порівняння у відповідь на ДФН (ІБС) та інгаляцію сальбутамолу (ІБД), а також середні значення інтегративного показника лабільності бронхів (ПЛБ).

Показники лабільності бронхів у школярів клінічних груп (М ± m)

Таблиця 1

Клінічні групи		Кількість дітей	ІБС, %	ІБД, %	ПЛБ, %
I	Діти з БА раннього початку	23	16,2 ± 2,6	14,7 ± 2,5	30,8 ± 3,5
II	Діти з БА пізнього початку	24	17,1 ± 2,5	10,8 ± 1,7	27,8 ± 3,1
P			< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітка: P – критерій вірогідності за Стьюдентом.

У дітей з фенотипом БА раннього початку спостерігається тенденція до більш вираженої лабільності за рахунок більш значної дилатації у відповідь на інгаляцію β_2 -агоніста. Так, позитивна бронхомоторна проба з β_2 -адреноміметиком спостерігалася у більшості частки хворих I клінічної групи (60,8 %), та лише у третини представників групи порівняння (33,3 %, $P_0 > 0,05$). Окрім цього, низька лабільність (ПЛБ менше 17 %) притаманна 30,4 % дітей, хворих на БА, з фенотипом раннього початку та лише кожному п'ятому пацієнту з БА пізнього початку (20,8 %, $P_0 > 0,05$). Натомість, виражена лабільність дихальних шляхів (ПЛБ понад 30 %) однаково часто спостерігалася у представників обох клінічних груп (39,1 % та 33,3 % у I та II групах відповідно, $P_0 > 0,05$).

Тенденція до більш вираженої бронхоспастичної реакції на ДФН зафіксована у представників II клінічної групи. Виражена спастична реакція (ІБС понад 20 %) виявилася притаманною більш ніж третині (37,5 %) дітей з БА пізнього початку, проте серед представників I клінічної групи дані значення реєструвалися лише у 17,4 % пацієнтів ($P_0 > 0,05$).

Для детальнішого аналізу чутливості дихальних шляхів до ДФН з урахуванням бронходилатуючого ефекту β_2 -адреноміметика проведено оцінку показників лабільності бронхів різного калібру (табл. 2).

Слід зазначити, показники лабільності дрібних та середніх бронхів виявилися дещо більш вираженими у дітей, хворих на БА з фенотипом раннього початку.

Найбільша бронхоспастична реакція у відповідь на ДФН та дилатаційна відповідь дихальних шляхів на інгаляцію β_2 -адреноміметика короткої дії визначалися на рівні бронхів середнього калібру в дітей обох клінічних груп.

Під час аналізу лабільності бронхів дрібного калібру звертала увагу наявність атипичної бронходилатативної реакції на ДФН у 17,4 % дітей I клінічної групи та 12,5 % представників групи порівняння. У третини (33,3 %) пацієнтів з фенотипом БА раннього початку спостерігався значний спазм дрібних бронхів (ІБС > 25 %), у II клінічній групі вказана величина ІБС визначалася у кожній п'ятій дитині (20,8 %, $P_0 > 0,05$). Водночас, незначний спазм дрібних бронхів (ІБС < 10 %) дещо частіше виявлявся у дітей, хворих на БА пізнього початку (20,8 %), ніж у дітей із раннім дебютом захворювання (8,7 %, $P_0 > 0,05$).

Індекс дилатації дрібних бронхів перевищував 30 % у 44,5 % дітей, хворих на БА раннього початку, та лише у 25 % представників групи порівняння ($P_0 > 0,05$). Виражена дилатаційна реакція на інгаляцію салбутамолу (ІБД > 50 %) дещо частіше спостерігалася в осіб I клінічної групи (17,4 %), ніж у II клінічній групі (8,2 %, $P_0 > 0,05$).

Поряд із тенденцією до більш вираженої лабільності дрібних бронхів у дітей I клінічної групи, однаково часто у представників обох груп значення ПЛБ даного калібру не перевищували 20 % (у 21,7 % та 25,0 % випадків у I та II групах відповідно). Проте ПЛБ > 60 % реєструвався у 26,1 % дітей I клінічної групи та лише у 8,2 % пацієнтів хворих на БА з фенотипом пізнього початку ($P_0 > 0,05$).

Показники лабільності бронхів різного калібру у дітей клінічних груп (М±m)

Таблиця 2

Калібр бронхів	Показники лабільності	Діти з БА раннього початку, n = 23	Діти з БА пізнього початку, n = 24	P
Дрібний калібр	ІБС	16,5 ± 4,6	12,4 ± 5,6	< 0,05
	ІБД	27,4 ± 7,2	20,6 ± 5,6	< 0,05
	ПЛБ	44,3 ± 7,7	33,9 ± 4,7	< 0,05
Середній калібр	ІБС	29,6 ± 8,4	18,4 ± 3,7	< 0,05
	ІБД	33,6 ± 6,0	32,2 ± 5,5	< 0,05
	ПЛБ	53,2 ± 7,3	50,6 ± 5,5	< 0,05
Великий калібр	ІБС	15,2 ± 5,0	18,0 ± 3,7	< 0,05
	ІБД	29,6 ± 8,4	30,2 ± 6,3	< 0,05
	ПЛБ	45,8 ± 7,2	48,0 ± 5,6	< 0,05

Примітка: P – критерій вірогідності за Стьюдентом.

Слід зазначити, що ІБС набував негативних значень внаслідок покращення прохідності бронхів середнього калібру після фізичного навантаження у 13,1 % та 12,5 % дітей I та II груп відповідно ($P_0 > 0,05$). Поряд із тенденцією до більш виражених показників лабільності середніх бронхів, у дітей, хворих на БА з фенотипом раннього початку, виражена бронхоспастична реакція (ІБС > 25 %) відмічалася у 33,3 % пацієнтів I клінічної групи та 25 % — II клінічної групи ($P_0 > 0,05$).

У більшості хворих I клінічної групи реєструвалися значення ІБД на рівні бронхів середнього калібру, що перевищували 30 % (56,5 %). У II клінічній групі вказані значення ІБД відмічено у 41,6 % ($P_0 > 0,05$). Виражена реакція дихальних шляхів на салбутамол (ІБД більше 65 %) у вигляді їх розширення відмічалася у невеликій частки пацієнтів обох клінічних груп (13,0 % та 8,2 % дітей I та II клінічної групи відповідно, $P_0 > 0,05$). Незначна дилатаційна реакція бронхів середнього калібру (ІБД менше 15 %) на інгаляцію бронхолітика спостерігалася у третини хворих на БА з фенотипом пізнього початку (33,3 %), у пацієнтів із раннім дебютом захворювання вказані значення ІБД зустрічалися лише у кожного п'ятого пацієнта (21,7 %, $P_0 > 0,05$).

Тенденція до вищих значень ПЛБ середнього калібру у I клінічній групі підтверджується більшою часткою пацієнтів, хворих на БА раннього початку, із значеннями даного індексу більше 50 % (56,5 %), ніж у групі порівняння (45,8 %, $P_0 > 0,05$).

На рівні бронхів великого калібру показники лабільності виявилися дещо вищими у дітей, хворих на БА з фенотипом пізнього початку. У кожного шостого пацієнта (13,1 %) з БА раннього початку після ДФН відмічалася покращення прохідності бронхів, у зв'язку з чим показники ІБС були негативними. У групі порівняння дітей із негативними значеннями ІБС на рівні бронхів великого калібру виявилось дещо менше (8 %, $P_0 > 0,05$). Проте значення ІБС > 30 %, що вказували на виражений бронхоспазм після ДФН, реєструвалися однаково часто у представників обох клінічних груп (21,7 % та 20,8 % осіб I та II груп відповідно).

Висновки

1. Дітям, хворим на БА з фенотипом раннього початку, притаманна тенденція до більш вираженої лабільності бронхів за рахунок бронходилататорної реакції на β_2 -адреноміметик короткої дії.

2. Більш виражена бронхоспастична реакція у відповідь на ДФН характерна для дітей з БА пізнього початку.

3. Показники лабільності дрібних та середніх бронхів є дещо більш вираженими у дітей, хворих на БА з фенотипом раннього початку.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні дітей, що страждають на БА з різними варіантами дебюту, особливостей параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання — запалення та гіперсприйнятливості бронхів.

Література

1. Беш, Л. В. Контрольованість бронхіальної астми у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? [Текст] / Л. В. Беш, В. О. Боднарчук // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. — 2007. — № 4 (9) — С. 3–8.

2. Лапшин, В. Ф. Астма-фенотипы в детском возрасте [Текст] / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоров'я України. — 2009. — № 4/1. — С. 12–14.

3. Новик, Г. А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга) [Текст] : уч. пособие [под ред. проф. И. М. Воронцова] / Г. А. Новик, А. В. Боричев. — СПб. : ГПМА, 2007. — 68 с.

4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України від 27.12.2005 р. № 767 // Режим доступу: www.moz.gov.ua.

5. Сидельников, В. М. Практическая аллергология детского возраста [Текст] / В. М. Сидельников, Л. А. Безруков, В. Г. Мигаль. — К. : Здоров'я, 1985. — С. 22–23.

6. Уманец, Т. Р. Сучасні принципи базисної терапії бронхіальної астми у дітей [Текст] / Т. Р. Уманец // Астма та алергія. — 2011. — № 3. — С. 32–36.

7. Фещенко, Ю. И. Достижение контроля — современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія. — 2007. — № 1–2. — С. 5–9.

8. Bel, E. H. Clinical phenotypes of asthma [Text] / E. H. Bel // Current Opinion in Pulmonary Medicine. — 2004. — Vol. 10, № 1. — P. 44–50.

9. Chung, K. F. Difficult-to-Treat Severe Asthma [Text] / K. F. Chung, E. H. Bel, S. E. Wenzel // Eur. Resp. Soc. Monograph. — 2011. — Vol. 51. — P. 297–308.

10. Distinguishing severe asthma phenotypes: Role of age at onset and eosinophilic inflammation [Text] / C. Miranda, A. Busacker, S. Balzar [et al.] // Ann. Eur. Med. — 2004. — Vol. 113, № 1. — P. 101–108.

11. Kiley, J. Asthma phenotypes [Text] / J. Kiley, R. Smith, P. Noel // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2007. — Vol. 13, № 1. — P. 19–23.

12. Taylor, D. R. Biomarkers in the assessment and management of airways diseases [Text] / D. R. Taylor, I. D. Pavord // Postgrad. Med. J. — 2008. — Vol. 84. — P. 628–634.

13. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma [Text] / The ENFUMOSA Study Group // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 23. — P. 470–477.

14. Rosner, B. Fundamentals of biostatistics [Text] / B. Rosner. — Belmont : Duxbury Press, 2003. — 682 p.

15. Silverman, M. Standardization of exercise tests in asthmatic children [Text] / M. Silverman, S. D. Anderson // Arch. Dis. Child. — 1972. — Vol. 47. — P. 882–889.

ПОКАЗАТЕЛЬ ЛАБИЛЬНОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ФЕНОТИПИЧНО НЕОДНОРОДНОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ДЕБЮТА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л. А. Безруков, М. Н. Гарас

Резюме. В статье представлены особенности лабильности бронхов у детей, больных бронхиальной астмой, с фенотипами в зависимости от времени дебюта. Показано, что детям, больным бронхиальной астмой с фенотипом раннего начала, присуща тенденция к более значительной лабильности бронхов за счет бронходилататорной реакции на β_2 -адреномиметик короткого действия; в то же время, детям с бронхиальной астмой позднего начала — более значительная бронхоспастическая реакция в ответ на дозированную физическую нагрузку.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, фенотипы, лабильность бронхов.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2013, №2.

BRONCHIAL LABILITY INDICES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA WITH DIFFERENT PHENOTYPES ACCORDING TO DEBUT TIME

L. O. Bezrukov, M. N. Garas

Summary. This paper presents the features of bronchial lability in children with bronchial asthma phenotypes, according to debut time. It is shown that children with asthma of early onset phenotype were characterized by a tendency to expressive bronchial lability due to dilation response to short acting β_2 -agonists. However, children with late-onset asthma were characterized by expressive bronchospasm reaction after dosaged physical load.

Key words: bronchial asthma, children, phenotypes, bronchial lability.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2013, 2.