

УДК 616.248-053.2:616.233-002.2-08

*Л.О. Безруков, Л.А. Іванова, Т.М. Білоус***МОНІТОРИНГ КОНТРОЛЮ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ  
В ДІТЕЙ ІЗ ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчали ефективність базисної терапії в 163 хворих на бронхіальну астму залежно від наявності фенотипу фізичного напруження. Показано, що в цілому контролююча терапія виявилася ефективнішою в дітей без фенотипу фізичного напруження, однак цей ефект визначається тільки за умови великої кількості пролікованих хворих. Після курсу базисної терапії діти з фенотипом фізичного напруження знаходяться на

гіршому рівні контролю за представників групи без даного фенотипу на початку лікування, що потребує призначення більшого обсягу протизапальної та дезобструктивної терапії цим пацієнтам.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, фенотип фізичного напруження, лікування.

**Вступ.** Бронхіальна астма є одним із найбільш поширених хронічних захворювань, що створює значну медико-соціальну проблему як для дітей, так і дорослих [10]. У розвитку цього мультифакторного захворювання мають велике значення як чинники зовнішнього середовища, так і генетична схильність до розвитку даної патології, поєднання дії яких зумовлює виникнення різних фенотипів бронхіальної астми [2, 11]. Водночас, згідно з існуючими вітчизняними та міжнародними стандартами і протоколами діагностики й терапії бронхіальної астми [3, 7], не завжди вдається досягти контролю над захворюванням, що, мабуть, зумовлено відсутністю орієнтації в протоколах на фенотипові особливості перебігу бронхіальної астми кожного пацієнта [1, 8]. Можливо, саме тому останнім часом значно зріс інтерес спеціалістів до проблеми бронхіальної астми фізичного напруження, яка розглядається як фенотип астми, що викликається фізичним навантаженням [5, 9]. Слід відмітити, що характерною особливістю цього фенотипу є виникнення бронхоспастичної реакції через 10-15 хвилин після завершення фізичного навантаження, тому часто спірографічні проби з дозованим фізичним навантаженням можуть не виявляти астму фізичного напруження [4, 6]. З цієї позиції визначення астми фізичного напруження в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, може вважатися перспективним для встановлення тактики ведення таких осіб і вдосконалення індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

**Мета дослідження.** Провести моніторинг контролю над бронхіальною астмою в дітей залежно від наявності фенотипу фізичного напруження.

**Матеріал і методи.** Для досягнення мети роботи методом випадок-контроль обстежено 163 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які проходили стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Беручи до уваги, що одним із критеріїв тяжкості перебігу бронхіальної астми є певні фенотипічні ознаки з обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано дві клінічні групи за наявністю фенотипу фізичного напруження. Фе-

нотип фізичного напруження визначали за наявністю в анамнезі дітей випадків виникнення бронхообструктивного синдрому на звичайне фізичне навантаження та за індексом бронхоспазму при проведенні спірографії більше 15 %. Середній вік дітей I групи (65 дітей із фенотипом фізичного напруження) становив  $12,3 \pm 0,28$  року ( $68,3 \pm 4,26$  % хлопчиків, 53 % сільських мешканців), II групи (98 пацієнтів без фенотипу фізичного напруження) –  $11,8 \pm 0,22$  року ( $74,3 \pm 2,89$  % хлопчиків, 50,4 % сільських мешканців), тобто групи порівняння зіставлялися за основними клінічними характеристиками. Дітей обстежували в процесі актуального спостереження в середньому впродовж 12 місяців. Ефективність контролюваної терапії бронхіальної астми в клінічних групах порівняння оцінювалася в балах, при цьому зменшення суми балів свідчило про ефективність цієї терапії, а збільшення – про зниження рівня контролю бронхіальної астми. Ефективність лікування оцінювали за зниженням абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР) з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (МКХ). Отримані результати дослідження аналізувалися за допомогою пакета програм "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення, а також методами біостатистики та клінічної епідеміології.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Відмічено, що контролювальна терапія, яку отримували діти до та в процесі актуального спостереження, у більшості дітей знаходилася на 3-4-й «сходінці» терапії за рекомендаціями GINA-2008. Так, діти I групи застосовували інгаляційні глюкокортикостероїди у 70,8 % спостережень, інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи у – 90,8 %, метилксантини – у 44,2 % випадків. Пацієнти II групи – використовували інгаляційні глюкокортикостероїди в 63,9 % випадків, інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи – у 92,1 % спостережень і метилксантини – у 42,7 % випадків. Відсутність вірогідних розбіжностей за частотою застосування представлених варіантів базисної терапії у дітей груп порівняння дозволила в пода-

Таблиця 1

**Показники контролю над бронхіальною астмою дітей клінічних груп на початку  
актуального спостереження (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	I група	II група	
Симптоми захворювання денні	2,8±0,14	2,4±0,12	p<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,5±0,13	1,4±0,12	НВ
Застосування швидкодіючих β <sub>2</sub> -агоністів за потреби	2,1±0,15	1,45±0,12	p<0,05
Обмеженість фізичної активності	2,5±0,14	1,7±0,11	p<0,05
Частота госпіталізацій на рік	2,1±0,12	1,6±0,09	p<0,05
Частота загострень на рік	3,0±0,11	2,6±0,10	p<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,8±0,14	1,3±0,09	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	15,8±0,71	12,4±0,57	p<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	1,3±0,17	0,9±0,11	p<0,05
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,17	2,5±0,13	НВ
Сума балів показників спірограми	3,8±0,31	3,5±0,22	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	19,4±0,84	15,6±0,65	p<0,05

Таблиця 2

**Оцінка контролю над бронхіальною астмою у дітей із фенотипом фізичного напруження  
на початку та наприкінці актуальної терапії (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	p
Симптоми захворювання денні	2,8±0,14	2,2±0,14	<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,5±0,13	1,1±0,12	<0,05
Застосування швидкодіючих β <sub>2</sub> -агоністів за потреби	2,1±0,15	1,8±0,15	НВ
Обмеженість фізичної активності	2,5±0,14	1,9±0,14	<0,05
Частота госпіталізацій на рік	2,1±0,12	1,8±0,14	НВ
Частота загострень на рік	3,0±0,11	2,5±0,13	<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,8±0,14	1,4±0,15	НВ
Сума балів клінічних ознак контролю БА	15,8±0,71	12,6±0,77	<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	1,3±0,17	0,9±0,16	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,17	2,2±0,19	НВ
Сума балів показників спірограми	3,8±0,31	3,1±0,31	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	19,4±0,84	16,5±0,89	<0,05

льшому об'єктивно оцінити ефективність контролювальної терапії в цілому.

У таблиці 1 наведені показники рівня контролю бронхіальної астми на початку актуального спостереження за дітьми клінічних груп порівняння.

Відмічено, що діти з фенотипом фізичного напруження порівняно з пацієнтами без цього фенотипу вірогідно частіше скаржилися на наявність денних симптомів бронхіальної астми, необхідність застосування швидкодіючих β<sub>2</sub>-агоністів, обмеженість фізичної активності впродовж дня, частіше відмічали загострення бронхіальної астми, які призводили до позапланових візитів до алерголога та госпіталізації в стаціонар.

У таблиці 2 наведена ефективність контролювальної терапії в дітей із фенотипом фізичного

напруження шляхом порівняння клінічних показників до та після актуального лікування.

Відмічено, що наприкінці актуального контролювального лікування в дітей із фенотипом фізичного напруження вірогідно зменшувалися скарги на наявність денних і нічних симптомів бронхіальної астми, обмеженість фізичної активності та госпіталізації в стаціонар. Слід відмітити, що спірографічні показники вірогідно не покращилися, що свідчить про збереження гіперсприйнятливості бронхів у цих хворих навіть після курсу базисної протизапальної терапії. Це дає підстави вважати, що проведене актуальне контролювальне лікування в цих дітей виявилось ефективним, однак недостатнім для повного контролю над захворюванням.

Таблиця 3

**Оцінка контролю над бронхіальною астмою до та після актуальної базисної терапії дітей без фенотипу фізичного напруження (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	p
Симптоми захворювання денні	2,4±0,12	1,7±0,11	<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,4±0,12	0,8±0,09	<0,05
Застосування швидкодіючих $\beta_2$ -агоністів за потреби	1,45±0,12	1,1±0,10	<0,05
Обмеженість фізичної активності	1,7±0,11	1,2±0,10	<0,05
Частота госпіталізацій на рік	1,6±0,09	1,3±0,09	<0,05
Частота загострень на рік	2,6±0,10	2,2±0,09	<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,3±0,09	0,8±0,10	<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	12,4±0,57	9,1±0,57	<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	0,9±0,11	0,6±0,11	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,5±0,13	2,0±0,16	<0,05
Сума балів показників спірограми	3,5±0,22	2,5±0,24	<0,05
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	15,6±0,65	13,4±0,76	<0,05

Таблиця 4

**Показники контролю над бронхіальною астмою дітей клінічних груп після курсу актуальної базисної терапії (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	I група	II група	
Симптоми захворювання денні	2,2±0,14	1,7±0,11	p<0,05
Симптоми захворювання нічні	1,1±0,12	0,8±0,09	НВ
Застосування швидкодіючих $\beta_2$ -агоністів за потреби	1,8±0,15	1,1±0,10	p<0,05
Обмеженість фізичної активності	1,9±0,14	1,2±0,10	p<0,05
Частота госпіталізацій на рік	1,8±0,14	1,3±0,09	p<0,05
Частота загострень на рік	2,5±0,13	2,2±0,09	p<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,4±0,15	0,8±0,10	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	12,6±0,77	9,1±0,57	p<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	0,9±0,16	0,6±0,11	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,2±0,19	2,0±0,16	НВ
Сума балів показників спірограми	3,1±0,31	2,5±0,24	НВ
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	16,5±0,89	13,4±0,76	p<0,05

У таблиці 3 наведені показники контролю над БА в дітей без фенотипу фізичного напруження до та після закінчення актуальної базисної терапії.

Отримані дані дають підстави вважати, що наприкінці актуального спостереження в пацієнтів без фенотипу фізичного напруження вірогідно покращувалися практично усі ознаки контролю над захворюванням, тобто в цієї когорти пацієнтів проведена базисна протизапальна терапія є ефективною.

Ефективність контролювальної терапії в дітей клінічних груп після завершення актуального спостереження наведена в таблиці 4.

Виявлено, що діти з фенотипом фізичного напруження наприкінці актуального спостереження порівняно з пацієнтами II групи вірогідно частіше скаржилися на наявність денних симптомів бронхіальної астми, необхідність застосування

швидкодіючих  $\beta_2$ -агоністів, обмеженість фізичної активності упродовж дня, частіше відмічали загострення бронхіальної астми, що призводило до позапланових візитів до алерголога та госпіталізації в стаціонар, тобто ці групи пацієнтів відрізнялися за тими ж клінічними ознаками контролю над захворюванням, як і на початку лікування. Слід відмітити, що представники I клінічної групи навіть після курсу базисної терапії залишалися на гіршому рівні контролю над бронхіальною астмою, ніж діти без фенотипу фізичного напруження до лікування.

У таблиці 5 наведені показники ефективності актуальної контролювальної терапії в обстежених дітей.

У цілому контролювальна терапія виявилася дещо ефективнішою в дітей без фенотипу фізичного напруження, однак цей незначний ефект

Таблиця 5

## Показники ефективності контрольної терапії бронхіальної астми у дітей із відсутністю фенотипу фізичного напруження щодо хворих із його наявністю

Ознаки контролю захворювання	Частка пацієнтів із позитивним ефектом лікування, %		Показники ефективності терапії		
	I клінічна група	II клінічна група	ЗАР, %	ЗВР, %	МКХ, (абс.)
Симптоми захворювання денні	83,1	95,9	12,8	15,4	7,8
Симптоми захворювання нічні	89,2	93,9	4,7	5,3	21,3
Застосування швидкодіючих $\beta_2$ -агоністів за потреби	83,1	88,8	5,7	6,9	17,5
Обмеженість фізичної активності	84,6	85,7	1,1	1,3	90,9
Частота госпіталізацій на рік	92,3	90,8	(-) 1,5	1,6	66,7
Частота загострень на рік	98,5	95,9	(-) 2,6	2,6	38,5
Частота позапланових візитів до алерголога	81,5	85,7	4,2	5,2	23,8
Сума балів клінічних ознак контролю БА	70,8	80,6	9,8	13,9	10,2
Об'єм форсованого видиху на 1 с.	98,2	90,5	(-) 7,7	7,8	13,0
Пікова об'ємна швидкість видиху	75,0	87,3	12,3	16,4	8,1
Сума балів показників спірограми	75,0	80,9	5,9	7,9	16,9
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	64,3	74,6	10,3	16,0	9,7

визначається тільки за умови великої кількості пролікованих хворих. Разом з тим, у цих дітей виявлено зниження ризику виникнення денних симптомів захворювання та погіршення показників пікової об'ємної швидкості видиху. Отже, можна дійти висновку, що визначення наявності фенотипу фізичного напруження дозволить обґрунтувати індивідуалізовану базисну терапію, особливо на етапі моніторингу БА з метою підтримки контролю.

**Висновки**

1. Пацієнти з фенотипом фізичного напруження навіть після курсу базисної терапії залишалися на гіршому рівні контролю над бронхіальною астмою, ніж діти без фенотипу фізичного напруження до лікування.

2. Базисна контрольна терапія менш ефективна в дітей з фенотипом фізичного напруження порівняно з пацієнтами без нього, що потребує збільшення обсягу протизапальної терапії в таких хворих для досягнення та підтримки контролю над захворюванням.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні інших фенотипів бронхіальної астми в дітей шкільного віку та їх впливу на моніторинг контролю над захворюванням.

**Література**

- Anderson S.D. Single-dose agents in the prevention of exercise-induced asthma: a descriptive review / S.D. Anderson // *Treat. Respir. Med.* – 2004. – Vol. 3 (6). – P. 365-379.
- Backer V. Exercise-Induced Asthma Symptoms and Nighttime Asthma: Are They Similar to AHR? / V. Backer, L.M. Rasmussen // *J. Allergy (Cairo)*. – 2009. – Vol. 12. – P. 245.

- British Guideline on the Management of Asthma // *БТС*. – 2012. – 151 p.
- Carlsen K.H. Exercise-induced asthma / K.H. Carlsen, K.C. Carlsen // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2002. – Vol. 3 (2). – P. 154-160.
- Exercise-induced asthma in asthmatic children. Predisposing factors / M.F. Martin-Munoz, L. Pagliara, M.C. Antelo [et al.] // *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*. – 2008. – Vol. 36 (3). – P. 123-127.
- Exercise-induced bronchoconstriction and asthma / D.M. Dryden, C.H. Spooner, M.K. Stickland [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess (Full Rep.)*. – 2010. – Vol. 189. – P. 1-154.
- Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 143-178.
- Grzelewski T. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative systematic review of the available treatment options / T. Grzelewski, I. Stelmach // *Drugs*. – 2009. – Vol. 20, № 69 (12). – P. 1533-1553.
- Kemp J.P. Exercise-induced bronchoconstriction: the effects of montelukast, a leukotriene receptor antagonist / J.P. Kemp // *Ther. Clin. Risk. Manag.* – 2009. – Vol. 5. – P. 923-933.
- Lee S.Y. Exercise-induced asthma in children / S.Y. Lee, H.B. Kim, J. Yu // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* – 2009. – Vol. 5 (2). – P. 193-207.
- Montuschi P. Pharmacotherapy of patients with mild persistent asthma: strategies and unresolved issues / P. Montuschi // *Front. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 2. – P. 35.

## МОНИТОРИНГ КОНТРОЛЯ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ У ДІТЕЙ С ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕННЯ

*Л.А. Безруков, Л.А. Иванова, Т.М. Белоус*

**Резюме.** Изучали эффективность базисной терапии у больных бронхиальной астмой в зависимости от наличия фенотипа физического напряжения. Показано, что в целом контролирующая терапия более эффективна у детей без фенотипа физического напряжения, однако эффект проявляется только при большом количестве пролеченных больных. После курса базисной терапии дети с фенотипом физического напряжения находятся на более низком уровне контроля над заболеванием по сравнению с представителями группы без данного фенотипа до курса базисного лечения, что требует назначения большего объема противовоспалительной и дезобструктивной терапии этим пациентам.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, фенотип физического напряжения, лечение.

## MONITORING OF CONTROLLING BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE PHENOTYPE OF EXERCISE STRESS

*L.O. Bezrukov, L.A. Ivanova, T.M. Bilous*

**Abstract.** The efficacy of basic therapy has been studied in 163 patients with bronchial asthma, depending on the presence of the phenotype of exercise stress. It has been demonstrated that controlling therapy, on the whole, turned out to be more effective in children without the phenotype of exercise stress, however, this effect is determined only on condition that there is a large number of treated patients. After a course of basic therapy children with the phenotype of exercise stress are at a low level of monitoring the representatives of the group without this particular phenotype at the initiation of treatment, requiring the prescription of a larger extent of antiinflammatory and disobstructive therapy for these patients.

**Key words:** children, bronchial asthma, exercise stress phenotype, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 11-15

Надійшла до редакції 23.10.2012 року

© Л.О. Безруков, Л.А. Иванова, Т.М. Білоус, 2012

УДК 616.381-008.331/.351:616.34-008.87-019

*В.Ю. Бодяк<sup>1</sup>, О.І. Івашук<sup>1</sup>, В.В. Бех<sup>2</sup>, О.М. Печенога<sup>3</sup>, В.М. Свінцицький<sup>4</sup>*

## ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці<sup>1</sup>  
Державна санітарно-епідеміологічна служба Хмельницької області, м. Хмельницький<sup>2</sup>  
Хмельницька обласна дитяча лікарня<sup>3</sup>  
Хмельницька міська лікарня<sup>4</sup>

**Резюме.** У даній статті представлено результати мікробіологічного дослідження крові, вмісту шлунково-кишкового тракту, очеревини, печінки, селезінки, нирок та легень, залежно від терміну дії змодельованої внутрішньочеревної гіпертензії.

Встановлено, що створена внутрішньочеревна гіпертензія з максимальними цифрами внутрішньочеревного тиску сприяє зростанню кількості колоній *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae* шлунково-

кишкового вмісту, а також призводить до транслокації бактерій в черевну порожнину та печінку. Виявлено прямі кореляційні зв'язки сильної сили між мікроорганізмами очеревини та мікрофлорою тонкої кишки, що дає змогу вважати останню основним джерелом транслокації бактерій у черевну порожнину.

**Ключові слова:** внутрішньочеревна гіпертензія, внутрішньочеревний тиск, бактеріальна транслокація.

**Вступ.** Внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) є однією з головних причин розвитку поліорганної недостатності, яка здебільшого виникає за ускладненого перебігу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини (ОЧП). Останнім часом все більше уваги приділено вивченню даного стану, про що свідчить велика кількість експериментальних та клінічних дослі-

джень, які доводять негативний вплив зростаючого внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) на перебіг гострих хірургічних захворювань ОЧП [1, 7].

Існуючі експериментальні дослідження вказують на розвиток транслокації бактерій та їх токсинів у мезентеріальний кровообіг та лімфатичні вузли, яку спричиняє ВЧГ, проте багато питань залишаються відкритими [2, 4, 5].

© В.Ю. Бодяк, О.І. Івашук, В.В. Бех, О.М. Печенога, В.М. Свінцицький, 2012