

УДК 616.248-053.2-073

Л.А. Іванова

ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ ІЗ ФЕНОТИПОМ АСТМИ ПІЗЬНОГО ПОЧАТКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На підставі комплексного обстеження 165 дітей, хворих на бронхіальну астму, встановлено, що вміст у конденсаті видихуваного повітря альдегід-і-кетопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру та метаболітів оксиду азоту, а також протеолітична активність білків за лізисом азоальбуміну вірогідно вищі в пацієнтів із астмою раннього початку порівняно з хворими на астму пізнього початку. Гіперчутливість бронхів та показник гіперреактивності вірогідно перевищують такі в дітей із астмою пізнього початку.

Між показниками окисної модифікації білків і реактивністю дихальних шляхів у дітей із бронхіальною астмою раннього початку існує зворотний зв'язок. У хворих із пізнім початком бронхіальної астми існує зворотний зв'язок між показниками окисної модифікації білків у конденсаті видихуваного повітря та гіперчутливості бронхів до гістаміну.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, гіперсприйнятливості бронхів.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є одним з найбільш поширених хронічних бронхолегеневих захворювань. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність її у світі коливається в середньому в межах від 1 до 18 %, а серед дитячого населення – від 5 до 10 % [7].

Із сучасних позицій БА – комплексне захворювання, яке може проходити в різноманітних клінічних формах. Бронхіальна астма може проявлятися рядом фенотипів залежно від віку дитини, і при цьому перебіг захворювання нестабільний із загостреннями та ремісіями, симптоми можуть маніфестувати в різному віці, а також зберігатись упродовж всього життя.

Згідно з джерелами літератури, діти зі свистячими хрипами та астмоподібними симптомами можуть бути розподілені на дві групи. Перша група – діти з епізодичними симптомами в ранньому віці, що зазвичай пов'язані з ГРВІ. Для них характерний транзиторний перебіг захворювання, але все ж у частини дітей БА може продовжуватись у старшому віці. Другу групу формують діти з більш пізнім (після 6 років) початком та персистувальним характером симптомів, з наявністю ознак атопії, сімейного анамнезу астми, що мають вищий ризик переходу астми в дорослий вік [4, 8, 10].

Як відомо, в основі патогенезу БА лежать дві взаємопов'язані складові – хронічне запалення в бронхах та гіперреактивність дихальних шляхів у відповідь на дію специфічних та неспецифічних тригерів [1]. З практичної точки зору викликає особливий інтерес взаємовідношення цих патогенетичних складових та різних фенотипів бронхіальної астми залежно від віку дебюту захворювання.

“Класичним” методом дослідження вентиляційної функції бронхів є спірографія, однак вона може проводитись тільки при стабільному стані хворого, оскільки потребує фізичних зусиль з боку дитини [2]. Водночас спірографія не надає повної картини патологічних змін бронхолегене-

вої системи, зважаючи на те, що при бронхіальній астмі внаслідок хронічного запалення спочатку виникають клітинні біохімічні зміни, і тільки згодом – органічне ураження бронхів [1]. Останніми роками для оцінки запалення бронхолегеневої системи розроблено такий напрямок діагностики, як «інфламатометрія», що дозволяє об'єктивним та неінвазивним шляхом оцінити активність запалення бронхів [3]. Водночас дані щодо оцінки взаємозв'язку активності запального процесу бронхів та гіперсприйнятливості дихальних шляхів при астмі пізнього початку в дітей вивчені недостатньо.

Мета дослідження. Оцінити показники запалення дихальних шляхів з урахуванням його маркерів у повітрі, що видихається, та показники гіперсприйнятливості бронхів при астмі пізнього початку по відношенню до астми раннього початку.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 165 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Середній вік пацієнтів становив $(11,0 \pm 0,36)$ років, що підтверджувало персистувальний перебіг захворювання у тих хворих, в яких воно почалось у ранньому віці. Серед обстежених – 79,4 % хлопчиків. Діагноз БА встановлювали з урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 [8] та Наказу МОЗ України [6].

Усім дітям під час госпіталізації в позаналатному періоді збирали конденсат видихуваного повітря (КВП), в якому визначали вміст метаболітів оксиду азоту (мкмоль/л) за методикою Ємченка Н.Л. (1994), протеолітичну активність за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків, мл/год), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків, мл/год) та азоколу (лізис колагену, мл/год) [2]. Також досліджували інтенсивність процесів окисної модифікації білків (ОМБ) основного та нейтрального характеру за їх реакцією з 2,4-динітрофенілгідрозоном (2,4-ДНФГ), і активність каталази [3].

Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном з урахуванням гіперчутливості дихальних шляхів (PC20H), так і їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК) [9]. Лабільність бронхів вивчали з урахуванням показника лабільності бронхів (ПЛБ), який відображає оцінку їх спазму після дозованого фізичного навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатації після інгаляції салбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації) [5].

Ураховуючи дані наукових джерел про вірогідність існування різних фенотипів БА залежно від віку появи дебюту захворювання, які зумовлюють особливості перебігу БА в дітей, виділено два фенотипи захворювання у вказаній когорти пацієнтів [4, 8]. Якщо захворювання вперше проявлялось у віці старше шести років, то даний фенотип визначали як астму пізнього початку (І клінічна група). За умови появи перших про-

явів хвороби в ранньому віці виділяли фенотип раннього початку БА (ІІ клінічна група).

Усі дослідження схвалені локальним етичним комітетом та проводилися за інформованою згодою дітей та їх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених пацієнтів астму пізнього початку діагностовано в 95 хворих. Середній вік початку захворювання в цих дітей становив $(9,0 \pm 0,9)$ років, середній вік пацієнтів – $(12,3 \pm 0,3)$ років. У віці 6-8 років захворювання почалося у 48,1% пацієнтів, 9-12 років – у 37,0%, старше 13 років – у 14,9% дітей. Астму раннього початку діагностовано в 70 дітей шкільного віку. Середній вік початку захворювання становив $(2,3 \pm 0,1)$ роки ($p < 0,05$), а середній вік пацієнтів – $(11,3 \pm 0,4)$ років ($p > 0,05$). За основними клінічними характеристиками, за винятком початку БА, групи порівняння були зіставимі.

Таблиця 1

Показники окисної модифікації білків, активність каталази та вміст оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря в обстежених дітей (M±m)

Фенотипи бронхіальної астми	Активність каталази, (мкмоль/хв×мг білка)	Показники окисної модифікації білків		Вміст метаболітів оксиду азоту, (мкмоль/л)
		АКДНФГ* основного характеру, (Е 430 ммоль/г білка)	АКДНФГ нейтрального характеру, (Е370 ммоль/г білка)	
Пізнього початку (І група, n = 95)	38,5±6,9	34,8±3,7	4,9±0,5	34,7±2,7
Раннього початку (ІІ група, n = 70)	44,9±6,5	37,7±3,5	15,9±2,1	43,0±2,4
P	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05

Примітка. *-АКДНФГ – альдегід-і кетопохідні 2,4-динітрофенілгідрозонів

Отримані результати дають підставу вважати, що вміст у КВП метаболітів оксиду азоту та АКДНФГ нейтрального характеру вірогідно вищий у пацієнтів із астмою раннього початку, що відображало більш виразну активність запального процесу бронхів при даному фенотипі захворювання.

Досліджено в КВП протеолітичну активність білків за лізисом азоальбуміну (лізис низькодисперсних білків), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) у конденсаті видихуваного повітря при астмі пізнього початку по відношенню до астми раннього початку (табл.2.)

Таблиця 2

Показники протеолітичної активності білків конденсату видихуваного повітря в обстежених дітей (M±m)

Фенотипи бронхіальної астми	Показники протеолітичної активності білків, мл/год		
	Азоальбумін	Азоказеїн	Азокол
Пізнього початку (І група, n = 95)	1,3±0,06	1,3±0,1	0,3±0,04
Раннього початку (ІІ група, n = 70)	1,5±0,06	1,4±0,05	0,2±0,01
P	<0,05	>0,05	>0,05

Отримані дані дають підстави стверджувати, що вірогідно вища протеолітична активність білків конденсату видихуваного повітря за лізисом азоальбуміну реєструється у хворих на БА раннього початку. Більш виразний протеоліз у цих осіб, ймовірно, також зумовлений більшим ступе-

нем запалення бронхів, ніж у дітей із фенотипом БА пізнього початку.

Особливості реактивності дихальних шляхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей наведені в табл 3.

Таблиця 3

Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в обстежених дітей (M±m)

Фенотипи бронхіальної астми	Показники лабільності бронхів, (%)			Показники гіперсприйнятливості бронхів	
	Індекс бронходилатації	Індекс бронхоспазму	Показник лабільності бронхів	Гіперчутливість (мг/мл)	Гіперреактивність (у.о)
Пізній початок	12,4±1,2	12,5±1,1	25,3±2,1	1,9±0,1	2,0±0,1
Ранній початок	12,7±1,5	11,4±1,2	24,2±2,1	3,1±0,1	1,6±0,1
Pt	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Отримані дані дають підставу вважати, що показник лабільності бронхів у дітей із астмою пізнього початку виявився дещо вищим за рахунок більш вираженого бронхоспазму порівняно з дітьми, в яких захворювання почалося у ранньому віці. При вивченні гіперсприйнятливості бронхів до інгаляції з гістаміном з'ясовано, що гіперчутливість бронхів та показник гіперреактивності виявився вірогідно вищим у дітей з астмою пізнього початку.

У цілому отримані дані дають підстави вважати, що не зважаючи на те, що вивчені показники активності запального процесу бронхів були більш виразними в дітей із фенотипом БА раннього початку, неспецифічна гіперчутливість і гіперреактивність бронхів у них достовірно менша, ніж у хворих із фенотипом БА пізнього початку. Ці, здавалося б, суперечливі дані можна пояснити тим, що під дією запалення бронхів відбувається їх ремодуляція, що призводить до зниження їх реактивності. Це непрямо підтверджується як негативним взаємозв'язком між показниками ОМБ та гіперреактивністю бронхів ($r=-0,58$, $p=0,02$), так і тим, що при більш тривалому перебігу захворювання в дітей із фенотипом БА раннього початку реактивність бронхів на гістамін менш виразна, ніж у хворих із фенотипом БА пізнього початку. Окрім того, можна припустити, що гіперчутливість бронхів значною мірою визначається механізмами актуального запалення, які відрізняються від тих, що пов'язані з процесом ОМБ, а можливо, конкурують з ними. Про це непрямо свідчить зворотний взаємозв'язок показників ОМБ у конденсаті повітря, що видихається, та гіперчутливості бронхів до гістаміну ($r=-0,75$, $p=0,01$) у дітей із фенотипом БА пізнього початку.

Таким чином, отримані дані дають підстави вважати, що при вивченні показників запалення дихальних шляхів та гіперсприйнятливості бронхів у хворих на астму пізнього та раннього початку виявлені вірогідні відмінності, які слід враховувати при складанні плану індивідуалізованого лікування.

Висновки

1. Вміст у конденсаті видихуваного повітря альдегід-і кетопохідних 2,4-динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру та метаболітів оксиду азоту, а також протеолітична активність білків за лізисом азоальбуміну, є вірогідно ви-

щими в пацієнтів із астмою раннього початку порівняно з хворими на астму пізнього початку.

2. Гіперчутливість бронхів та показник гіперреактивності вірогідно вищі в дітей з астмою пізнього початку.

3. Між показниками окисної модифікації білків і реактивністю дихальних шляхів у дітей із бронхіальною астмою раннього початку існує зворотний зв'язок ($r=-0,58$, $p=0,02$).

4. У хворих на бронхіальну астму з пізнім початком існує зворотний зв'язок між показниками окисної модифікації білків у конденсаті видихуваного повітря та гіперчутливості бронхів до гістаміну ($r=-0,75$, $p=0,01$).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні генетичних маркерів розвитку бронхіальної астми пізнього початку у дітей шкільного віку.

Література

1. Безруков Л.О. Хронічне запалення дихальних шляхів та атопія – характерні особливості бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова // Здоров'я ребенка. – 2008. – № 1 (10). – С. 42-45.
2. Воротняк Т.М. Діагностична цінність показників окисної модифікації білків конденсату видихуваного повітря в дітей із тяжкою бронхіальною астмою / Т.М. Воротняк // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 58-60.
3. Воротняк Т.М. Особливості бронхіальної астми у дітей, залежно від активності запалення (клініка, лікування) / Т.М. Воротняк // Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекол. – № 1. – 2009. – С. 14-19.
4. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипи в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. – 2009. – № 4/1. – С. 12-14.
5. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев – СПб.: ГПМА, 2007. – 68 с.
6. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей: Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
7. Уманец Т.Р. Оцінка запальних змін дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою / Т.Р. Уманец // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2010. – № 5. – С. 32-35.

8. Global initiative for asthma // Pocket guide for asthma management and prevention. – 2009. – 30 p.
9. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave. – Lund, Sweden, 1994. – 51 p.
10. Wheeze Phenotypes and Lung Function in Pre-school Children / L.A. Lover, A. Sipson, A. Woodcocs [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – V. 171. – P. 231-237.

ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ С ФЕНОТИПОМ АСТМЫ ПОЗДНЕГО НАЧАЛА

Л.А. Иванова

Резюме. На основании комплексного обследования 165 детей, больных бронхиальной астмой, показано, что содержание в конденсате выдыхаемого воздуха альдегид-и-кетопроизводных 2,4-динитрофенилгидразонов нейтрального характера и метаболитов оксида азота, а также протеолитическая активность белков по лизису альбумина достоверно выше у пациентов с астмой раннего начала по сравнению с больными с астмой позднего начала. Гиперчувствительность бронхов и показатель гиперреактивности достоверно выше у детей с астмой позднего начала. Между показателями окисной модификации белков и реактивностью дыхательных путей у детей с астмой раннего начала существует обратная связь. У больных с поздним началом бронхиальной астмы существует обратная связь между показателями окисной модификации белков в конденсате выдыхаемого воздуха и гиперчувствительностью бронхов к гистамину.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, гипервосприимчивость бронхов.

INDICATORS OF INFLAMMATION AND HYPERSUCEPTIBILITY OF THE BROCHI IN CHILDREN WITH ASTHMA PHENOTYPE OF A LATE ONSET

L.A. Ivanova

Abstract. On the basis of a complex examination of 165 children, suffering from bronchial asthma it has been established that the content in the condensate of exhaled air of aldehyde- and ketoderivatives of 2,4-dinitrophenylhydrazones of neutral character and nitric oxide metabolites as well as the proteolytic activity of proteins according to albumin lysis are considerably higher in patients with an early onset of asthma as compared with patients with late incipency of asthma. Bronchial hypersuceptibility and the index of hiperreactivity considerably exceed those in children with asthma of late incipency. There exists a feedback between the parameters of the oxidative modification of proteins and the reactivity of the respiratory tracts in children with asthma of an early onset. There exists a feedback between the parameters of the oxidative modification of proteins in the condensate of exhaled air and bronchial hypersuceptibility to histamine in patients with late bronchial asthma incipency.

Key words: bronchial asthma, children, bronchial hypersuceptibility.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 180-183

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© Л.А. Иванова, 2011

УДК 616.248 – 053.2 : 612.017.2 – 085.276

О.К. Колоскова, С.І. Сажин

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЗА РІЗНИХ РЕЖИМІВ ЗМЕНШЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі проаналізовані зміни концентрацій імуноглобулінів периферичної крові в дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від режиму базисної терапії інгаляційними глюкокортикоїдами. Установлено, що разовий прийом протизапальних препаратів не

поступався стандартній схемі профілактичного лікування бронхіальної астми за динамікою показників IgA, IgM, IgG у сироватці крові.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, імуноглобуліни, одноразовий режим.

© О.К. Колоскова, С.І. Сажин, 2011