

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

Вступ. Бронхіальна астма (БА) залишається важливою медичною та соціальною проблемою. Починаючи із середини ХХ століття темпи поширення даної патології неухильно зростають, а науковці прогнозують збільшення кількості хворих на БА до 900 млн осіб через п'ятнадцять років [1].

Наразі в науковій літературі переважають погляди щодо комплексної ролі взаємопов'язаних порушень в імунній, нервовій та ендокринній системах при БА [2], що характеризується хронічним запаленням бронхів, гіперреактивністю та ремоделюванням дихальних шляхів. Субстратом наведених механізмів вважають пошкодження епітелію з генетично детермінованою гіперпродукцією прозапальних цитокінів, активацією ефекторних клітин (тучних клітин, Т-лімфоцитів, еозинофілів, нейтрофілів) [3, 4], епітеліоцитів бронхів та ендотеліоцитів судин легень [5].

Концепція лікування БА, як будь-якого хронічного захворювання, ґрунтується на проведенні довготривалої профілактичної терапії. Враховуючи, що головним компонентом БА останнім часом вважають хронічне запалення дихальних шляхів, «золотим» стандартом базисного лікування є протизапальна терапія з використанням топічних інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) [6].

Міжнародні рекомендації полягають у поступовому зниженні доз препаратів при досягненні контролю над БА. Разом із тим, стандартна схема деескалації базисного лікування передбачає збереження кратності застосування ІГКС, хоча тривалий кількарізний прийом препаратів знижує схильність до терапії в пацієнтів. Альтернативним перспективним та доцільним методом вважається щоденний одноразовий прийом препаратів [7]. Проте наразі остаточно невивченим залишається вплив одноразового добового прийому ІГКС у дітей із контрольованою персистувальною БА на вміст у сироватці крові загальних імуноглобулінів класів А, G, М.

Мета дослідження. Вивчити динаміку вмісту в сироватці крові IgA, IgM, IgG у дітей шкіль-

ного віку, хворих на контрольовану БА, за різних режимів деескалації базисної терапії для покращення індивідуалізованого підходу до вибору схеми профілактичного лікування БА.

Матеріал і методи. На базі пульмоалергологічного відділення обласної клінічної лікарні м. Чернівці з дотриманням принципів біоетики обстежено 50 дітей, хворих на середньотяжку персистувальну БА.

Критеріями входження у дослідження вважали: вік дитини від 6 до 17 років, контрольований варіант хвороби, використання ІГКС як базисних лікарських засобів упродовж не менше останніх трьох місяців у середньодобових дозах 200-400 мкг на добу за беклометазоном, а також наявність інформованої згоди батьків і дітей.

Критеріями невходження слугували: вік до 6 та старше 18 років, легка та тяжка персистувальна або інтермітуюча бронхіальна астма, тривалість захворювання менше трьох місяців, застосування як базисного лікування монотерапії антилейкотриєновими препаратами або пролонгованими теофілінами, відсутність батьківського піклування, наявність уроджених вад розвитку бронхів та легень, а також інших захворювань, що супроводжуються синдромом бронхообструкції.

Рівень контролю визначали за клінічно-анамнестичними показниками, запропонованими Глобальною стратегією лікування та профілактики БА (GINA) [8]. За допомогою таблиці випадкових чисел сформовано дві групи спостереження. До першої (I, основної) клінічної групи увійшли 25 пацієнтів, яким упродовж наступних трьох місяців деескалація підтримувальної терапії відбулася за рахунок зменшення кратності добового прийому препаратів – перехід на одноразовий режим. Другу (II, контрольну) групу сформували 25 дітей, яким зменшили добовий обсяг базисного лікування зі збереженням кратності приймання ІГКС.

Загальноклінічна характеристика пацієнтів клінічних груп порівняння наведена в таблиці.

Таблиця

Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M±m)

Клінічні групи	Кількість дітей	Хлопчики, %	Міські мешканці, %	Середній вік, роки	Тривалість хвороби, роки
Основна група	25	60,0±9,8	60,0±9,8	12,4±0,6	6,7±0,8
Контрольна група	25	68,0±9,3	44,0±9,9	11,0±0,6	5,7±0,7
$P_{t, \phi}$		>0,05			

Відсутність вірогідних відмінностей за статтю, віком, місцем проживання та тривалістю захворювання свідчила про коректно сформовані клінічні групи порівняння.

Крім клінічно-анамнестичних показників визначали концентрації загальних сироваткових імуноглобулінів класів А, G та М імунофермент-

ним методом із використанням тест-системи “Імуноглобуліни А, G, М – ІФА” (ТОВ НВЛ “Гранум”, м. Харків).

Повторне комплексне клінічно-лабораторне обстеження в групах порівняння проведено через 12 тижнів.

Результати аналізували методами біостатистики (з обчисленням критеріїв достовірності за методом Стьюдента та Фішера) [9] та клінічної епідеміології (з урахуванням зниження абсолютного та відносного ризиків та мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату) [10].

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що при першому візиті концентрація загальних Ig A, G, M у сироватці крові в групах порівняння достовірно не відрізнялася. Рівень загального Ig A становив $1,29 \pm 0,43$ г/л (95% ДІ 0,38-2,21 г/л) та $1,13 \pm 0,19$ г/л (95% ДІ 0,73-1,54 г/л), Ig G – $5,51 \pm 1,19$ г/л (95% ДІ 2,97-8,04 г/л) і $6,05 \pm 1,12$ г/л (95% ДІ 3,72-

$8,38$ г/л), Ig M – $1,47 \pm 0,21$ г/л (95% ДІ 1,02-1,91 г/л) і $1,42 \pm 0,10$ г/л (95% ДІ 1,20-1,64 г/л) в основній та контрольній клінічних групах відповідно ($P > 0,05$ у всіх випадках). Для більшості школярів ($66,0 \pm 6,7\%$), хворих на середньотяжку БА, гуморальна ланка імунної системи характеризувалася низьким відносно норми ($7,5$ - $18,0$ г/л) рівнем Ig G сироватки крові. Концентрація Ig A в крові $62,0 \pm 6,9\%$ обстежених пацієнтів не перевищувала нижню межу норми ($1,25$ - $2,5$ г/л). Рівень Ig M у сироватці крові знаходився в межах нормальних показників ($0,65$ - $2,00$ г/л) у $78,0 \pm 5,9\%$ дітей.

При повторному обстеженні пацієнтів I клінічної групи виявлені недостовірні зміни концентрації Ig A, M, G у сироватці крові (рис. 1).

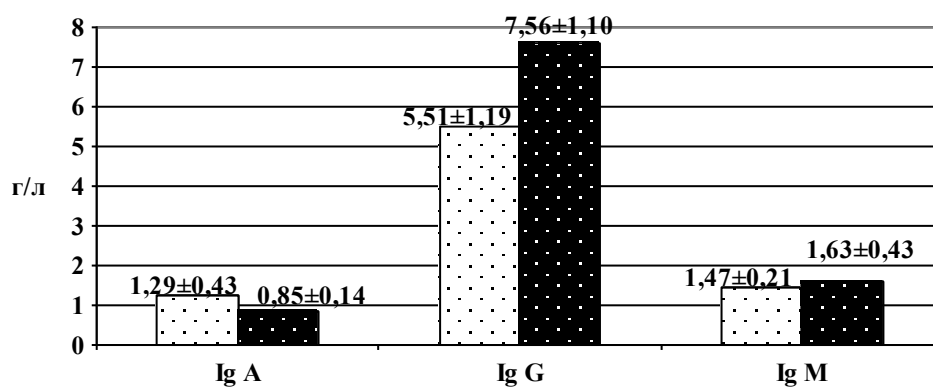


Рис. 1. Динаміка середнього вмісту імуноглобулінів А, G, М у крові дітей основної групи ($M \pm m$)

Таким чином, в основній клінічній групі спостерігалася тенденція до зниження рівня IgA (у $52,0\%$ випадків), підвищення концентрації IgM (у $40,0\%$ пацієнтів) та IgG (у $60,0\%$ випадків).

При первинному візиті в школярів визначався прямий вірогідний зв'язок між вмістом IgA та IgM сироватки крові ($r=0,57$, $P < 0,05$), який втрачається при заключному обстеженні – $r=0,23$, $P > 0,05$. Натомість, під час повторного візиту ви-

никав позитивний взаємозв'язок між концентрацією IgA та IgG ($r=0,47$, $P < 0,05$), що не спостерігався при вихідному візиті – $r=0,40$, $P > 0,05$. Не відмічалася достовірних кореляційних зв'язків між рівнем IgM та IgG крові дітей основної групи при першому та повторному обстеженні.

Динаміка вмісту Ig A, M, G у крові дітей контрольної групи наведена на рис. 2.

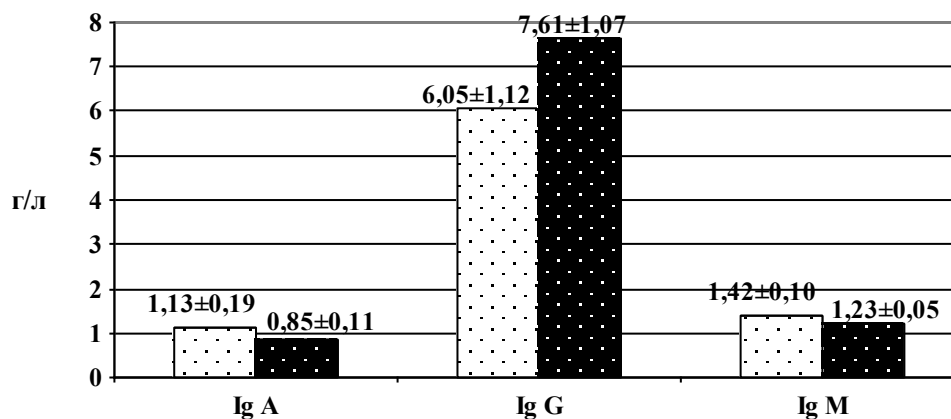


Рис. 2. Динаміка середнього вмісту імуноглобулінів А, G, М у сироватці крові дітей групи контролю ($M \pm m$)

Серед пацієнтів, які отримували ІГКС зі збереженням кратності, через 12 тижнів відзначалося зниження середнього рівня Ig A (у 44,0 % випадків) та Ig M (у 48,0 % пацієнтів), підвищення Ig G сироватки крові реєструвалося в 56,0 % випадків.

На противагу першому візиту, коли не спостерігалось вірогідних взаємозв'язків між концентраціями наведених імуноглобулінів, під час повторного обстеження набули статистичної вірогідності кореляційні зв'язки середнього рівня Ig A та Ig G ($r=0,57$, $P<0,05$), а також вмісту Ig M та Ig G ($r=-0,42$, $P<0,05$) у крові дітей контрольної групи.

Ефективність одноразового добового прийому ІГКС відносно стандартної схеми лікування за зростанням концентрації Ig G у сироватці крові становила: зниження абсолютного ризику – 4,0 %, зниження відносного ризику – 6,7 % (95 % ДІ 2,6-13,5 %) при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату – 15,0 (95 % ДІ 8,6-23,5 %). Ефективність разового режиму базисної терапії відносно дво-, трикратного прийому за зростанням рівня Ig M у крові становила: зниження абсолютного ризику – 4,0 %, зниження відносного ризику – 7,9 % (95 % ДІ 3,3-14,8 %) при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату – 13,0 (95 % ДІ 7,0-21,3 %). Натомість, стандартна схема базисної терапії володіла кращою ефективністю відносно одноразового режиму за зростанням рівня IgA в сироватці крові дітей, хворих на БА: зниження абсолютного ризику – 8,0 %, зниження відносного ризику – 14,3 % (95 % ДІ 8,0-22,8 %) при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату – 7,0 (95 % ДІ 2,7-14,1 %).

Висновки

1. У пацієнтів із персистувальною бронхіальною астмою наявний дисбаланс гуморальної ланки імунітету, що проявляється зниженням концентрації IgA та IgG у сироватці крові.

2. У дітей шкільного віку рівень IgM у периферичній крові характеризувався недостовірним збільшенням через 12 тижнів при одноразовому добовому режимі приймання інгаляційних кортикостероїдів та тенденцією до зменшення в динаміці при використанні стандартної схеми базисної терапії.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТА У ДІТЕЙ, БОЛЬНИХ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ, В ЗАВИСМОСТІ ОТ РЕЖИМА УМЕНЬШЕННЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

Е.К. Колоскова, С.И. Сажин

Резюме. В работе проанализированы изменения концентраций иммуноглобулинов периферической крови у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от режима базисной терапии ингаляционными глюкокортикоидами. Показано, что однократный прием противовоспалительных препаратов не уступал стандартной схеме профилактического лечения бронхиальной астмы по динамике показателей IgA, IgM, IgG в сыворотке крови.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, иммуноглобулины, однократный режим.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити динаміку цитокінів, що медіують алергічне запалення (ІЛ-4, ІЛ-5), за альтернативних режимів базисної терапії персистувальної бронхіальної астми в дітей шкільного віку.

Література

1. Economic burden of asthma: a systematic review / K. Bahadori, M.M. Doyle-Waters, C. Marra [et al.] // BMC Pulmonary Med. – 2009. – Режим доступу – <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/9/24>.
2. Epithelial stress and structural remodeling in childhood asthma / I.A. Fedorov, S.J. Wilson, D.E. Davies [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 389-394.
3. Bradding P. The role of the mast cell in the pathophysiology of asthma / P. Bradding, A.F. Walls, S.T. Holgate // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 117. – P. 1277-1284.
4. Bradding P. Asthma: Eosinophil Disease, Mast Cell Disease, or Both? / P. Bradding // Allergy, Asthma, and Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 4, № 2. – P. 84-90.
5. Сміян О.І. Динаміка інтерлейкінів 4 та 8 у дітей раннього віку з негоспітальними пневмоніями / О.І. Сміян, О.Г. Василькова // Совр. педиатрия. – 2010. – Т. 5, № 33. – С. 126-129.
6. Systemic and local inflammation in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / E.F.M. Wouters, N.L. Reynaert, M.A. Dentener, J.H.J. Vernooij // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2009. – Vol. 6. – P.638-647.
7. Randomized Comparison of Strategies for Reducing Treatment in Mild Persistent Asthma / S.P. Peters, N. Anthonisen, M. Castro [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356, № 20. – P. 2027-2039.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2009) // NHLBI/WHO Workshop Report, 2009. – 92 p.
9. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Ленинград: Медицина, 1978. – 296 с.
10. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. С.Е. Бащинского [3-е изд.]. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 352 с.

THE DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY INDICES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA, UNDER DIFFERENT REGIMENS OF REDUCING ANTI-INFLAMMATORY THERAPY*O.K. Koloskova, S.I. Sazhyn*

Abstract. The paper analyzes changes of the concentrations of immunoglobulins in the peripheral blood of children suffering from bronchial asthma, according to the regimens of the basic treatment with inhaled glucocorticoids. It has been demonstrated that a single dose of anti-inflammatory drugs was not inferior to the standard scheme of preventive treatment of asthma according to the dynamics of blood plasma IgA, IgM, IgG.

Key words: bronchial asthma, children, immunoglobulins, single dose regimen.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 183-187

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© О.К. Колоскова, С.І. Сажин, 2011

УДК 616.248-053.2: 616.0222.8

*Л.Г. Кравченко, Т.В. Стосва, В.В. Скрипник, О.В. Решетило***ДО ПРОБЛЕМИ ГРИБКОВОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ДІТЕЙ**

Одеський національний медичний університет

Дитяча міська лікарня № 2, м. Одеса

Резюме. Проблема грибкової бронхіальної астми залишається однією з актуальних проблем сучасної педіатрії, що зумовлено її високою розповсюдженістю, остаточно не вирішеними питаннями контролюючої терапії та складністю проведення елімінаційних заходів. У роботі наведено результати обстеження 160 дітей, хворих на бронхіальну астму, віком від 3 до 17 років. Показаний високий рівень грибкової сенсібілізації (37,5 % (95% ДІ 29,9 – 45,1)), причому в 68,7±3,6%

визначено алергію до декількох видів грибів. Проведено аналіз структури грибкової сенсібілізації за рівнем специфічного імуноглобуліну Е. Встановлено, що у 25,4±4,1% обстежених із грибковою сенсібілізацією зберігається частково контрольований перебіг захворювання.

Ключові слова: бронхіальна астма, грибкова сенсібілізація, діти.

Вступ. Різне зростання навантаження на дитячий організм ксенобіотиків, які безпосередньо контактують з респіраторним трактом та призводять до зниження активності факторів імунного захисту, підвищення рівня сенсібілізації, зумовлюють високу поширеність респіраторних алергозів. Неприятливі сучасні екологічні зміни визначили зрушення біоценозу навколишнього повітряного середовища в бік збільшення концентрації мікоміцетів, що призвело до зростання ролі грибів у розвитку захворювань органів дихання, в тому числі зумовлених сенсібілізацією до грибів [3,5]. Найбільш розповсюдженою та клінічно вираженою формою респіраторної алергії, що викликана сенсібілізацією до грибів, є бронхіальна астма [6,7,8]. Частота випадків бронхіальної астми грибкового генезу, за даними літератури, коливається від 34 до 78% [1,4]. Водночас питання лікування дітей із грибковою бронхіальною астмою залишаються остаточно не вирішеними: за наявності мікосенсібілізації не завжди достатньо ефективні традиційні протизапальні препара-

ти, що призначаються як контролююча терапія; застосування інгаляційних кортикостероїдів на фоні грибкової сенсібілізації підвищує ризик розвитку інвазійних грибкових ускладнень [2,4,7,9]. Труднощі викликають і заходи з елімінації грибкових алергенів, які широко застосовуються в харчовій галузі, розповсюджені в побутових умовах.

Мета роботи. Проаналізувати спектр грибкових алергенів при бронхіальній астмі в дітей для покращання результатів лікувально-профілактичних заходів і патогенетичні особливості на тлі мікогенної сенсібілізації.

Матеріал і методи. У роботі проведено вивчення особливостей мікосенсібілізації у 160 пацієнтів із бронхіальною астмою віком від 3 до 17 років.

Для визначення наявності мікогенної алергії застосовано імуноферментний аналіз з оцінкою концентрації загального та специфічних IgE (набір реагентів фірми «Аллерген» РФ). Стан системної реактивності організму з'ясували на