

УДК 616.248-053.7.07

О.О. Шахова

**КЛІНІЧНІ ТА СПРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ
БАЗИСНОГО ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПІДЛІТКІВ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. На підставі динамічного проспективного спостереження встановлені клінічно-інструментальні особливості перебігу бронхіальної астми в підлітковому віці на тлі базисного протизапального лікування. За результатами обстеження, проведеного парним методом, у випадковій вибірці з 31 хворого підлітка показано, що виразна ефективність проведеної терапії харак-

терна для хворих на більш легкі варіанти патології. Натомість у решти пацієнтів відбувається накопичення алергічної патології, перебіг астми тяжчий і торпідніший до лікування, особливо під час загострення.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, гіперреактивність бронхів, запалення бронхів.

Вступ. Наразі існує думка, що бронхіальній астмі (БА) в підлітковому віці притаманні стерта клінічна картина на тлі виразного зменшення синтезу IgE, внаслідок чого від 30 до 70% дітей визначають значне покращення симптомів або їх зникнення [1]. Разом із тим результати широкомасштабних епідеміологічних досліджень доводять, що зростання поширеності астми у віковій групі 13-14 років становило 0,64% на рік. Натомість, серед дітей віком 6-7 років – лише 0,13% на рік [2, 3], позаяк незмінною є думка про тісний зв'язок астми в дитячому віці з персистуванням візінг-синдрому в дорослому житті [4]. Разом із тим механізми, що визначають гіперсприйнятливості бронхів у різні вікові періоди, відрізняються [5].

Хоча БА може розпочинатися в будь-якому віці, більшість дебютів припадає на раннє дитинство [6]. Хоча патологія може спонтанно самолімитуватися, проспективні дослідження показали, що в пацієнтів у дорослішому віці часто виникають рецидиви, а тяжка незворотна обструкція дихальних шляхів може розвиватися, напевне, навіть при належному дотриманні базисної протизапальної контролювальної терапії [7]. Існує думка, що навіть при зникненні клінічних симптомів БА функція зовнішнього дихання залишається зміненою, зберігаються кашель, гіперчутливість бронхів до провокуючих чинників, атопічна реактивність організму [8]. У підлітковому віці проблема поглиблюється через низьку прихильність до лікування, особливо за наявності згубних звичок, а також через страх розвитку системних побічних ефектів і резистентності до медикаментів [9].

У країнах із низьким і середнім рівнем доходів, недостатня діагностика, вартість ліків і низький рівень освіти сприяють поганому менеджменту захворювання, а надмірна залежність від заходів невідкладної медичної допомоги асоціює з високою смертністю [10].

Отже, навіть за умови досягнення клінічного благополуччя, не можна вважати астму підліткового віку вирішеною проблемою.

Мета дослідження. Провести проспективне комплексне спостереження за підлітками, хворими на бронхіальну астму, та встановити особливості вікової трансформації захворювання для удосконалення терапії.

Матеріал і методи. Із дотриманням принципів біоетики в умовах пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено в динаміці створену випадковим методом когорту з 31 підлітка, що страждають на бронхіальну астму. Дівчаток серед обстежених було 29,0%, хлопчиків відповідно 71,0%, а середній вік пацієнтів становив $(11,6 \pm 0,4)$ року. Сільських мешканців серед обстежених – 61,3%, а міських – 38,7%, що, мабуть, відображувало особливості заповнення ліжок обласної лікарні. Середній стаж захворювання сягав $(6,1 \pm 0,7)$ років з мінімальним віком дебюту астми в першому півріччі життя та максимальним у 10 років. Інтермітуючий і легкий персистувальний перебіг захворювання мали по 3,2% хворих, при обстеженні 37,9% дітей відмічали середньотяжке, а в 55,7% випадків – тяжке персистування захворювання.

Усім дітям проводили комплексне клінічно-параклінічне обстеження, що включало оцінку тяжкості перебігу бронхообструктивного синдрому, інфламометрію конденсату видихуваного повітря [11] та спірометрію з неспецифічними провокаційними пробами. При проведенні проби з фізичним навантаженням із наступною інгаляцією бронходилаторів обчислювали „показник лабільності бронхів” (ПЛБ) і вивчали неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів на непрямий подразник (фізичне навантаження). Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів на прямі подразники досліджували за допомогою інгаляційного спірометричного тесту із серійними розчинами гістаміну з обчисленням провокаційної концентрації гістаміну (ПК₂₀, мг/мл) та провокаційної дози (ПД₂₀, мг), що зменшували ОФВ₁ на 20% від вихідного рівня. Дослідження проведене парним методом у випадковій вибірці. Отримані дані аналізувалися параметричними і непараметричними методами біостатистики. Правильність ну-

льової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „P” та „Pф” (методом кутового перетворення Фішера).

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті динамічного проспективного обстеження створеної когорти дітей, що на момент повторного обстеження мали середній вік ($14,1 \pm 0,3$) років, встановлені певні клінічні особливості перебігу БА. Так, виявлено чітку тенденцію до зменшення частки пацієнтів із середньотяжким перебігом хвороби (25,8% проти 37,9%, $P > 0,05$) і, на противагу цьому, збільшення випадків тяжкого перситування БА (67,7% проти 55,7% при вихідному обстеженні, $P > 0,05$). При цьому частина дітей, хворих на інтермітуючу і легку перситувальну БА не змінилися, що, мабуть, відображувало кращу ефективність стандартного лікування та збігалось з результатами інших досліджень. Адже відомо, що в багатьох пацієнтів на тлі базисного протизапального лікування відбувається зникнення симптомів, що диктує доцільність відміни препаратів [12]. Проте існує ряд доказів, що цей підхід добре працює лише за умови лікування легкої БА [13], але є неправильним у пацієнтів з більш тяжкими формами хвороби [14].

Можливо, встановлена динаміка зумовлювалася тим, що впродовж спостереження, у міру дорослішання дітей, у них накопичувалися супутні алергійні захворювання, кількість яких вірогідно зросла з 48,4% до 74,2% ($P < 0,05$). Позаяк при вихідному обстеженні 13 дітей (41,9%) госпіталі-

зовано через напад БА вперше, до двох разів на рік мала місце госпіталізація ще в 11 пацієнтів (35,5%), у 4 осіб (12,9%) такі вказівки траплялися тричі на рік, і в решті 9,7% – чотири і більше разів на рік. Під час повторного обстеження встановлено, що стаціонарне лікування один раз на рік і менше мало місце в 6,4% хворих ($P < 0,05$), до трьох разів на рік отримували стаціонарну допомогу 35,5% ($P > 0,05$) пацієнтів, а чотири і більше разів на рік – 10 дітей (32,2%, $P < 0,05$).

Оцінка контролю БА в створеній когорти осіб здійснювалася за даними опитувального листа, що заповнювався при вихідному та повторному обстеженні, та складався з наступних ознак: частоти денних, нічних симптомів, користування β_2 -агоністами, загострень, епізодів госпіталізацій і позапланових візитів до алерголога. Із погіршенням контролю над БА, зростала кількість балів самооцінки пацієнтами перебігу хвороби, проте всупереч попереднім даним, у досліджуваних осіб вона вірогідно зменшилась з ($17,3 \pm 1,3$) до ($13,5 \pm 0,8$) балів ($P < 0,05$). Можливо, такі розбіжності відображували особливості ментальності підлітків, яким притаманне неадекватне оцінювання власних симптомів і фізичних можливостей. Разом із тим проведена бальна оцінка тяжкості нападного періоду свідчила про те, що напади з часом набули торпіднішого до призначеної терапії характеру та були вірогідно тяжчими із дорослішанням підлітків всупереч призначеній протизапальній терапії (табл. 1).

Таблиця 1

Динамічна бальна оцінка тяжкості нападного періоду бронхіальної астми

Період обстеження N=31	Тяжкість бронхообструкції (у балах), M \pm m						
	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день
Вихідне	11,3 \pm 0,9	10,5 \pm 0,9	8,3 \pm 0,8	6,0 \pm 0,7	4,6 \pm 0,5	3,6 \pm 0,4	2,6 \pm 0,3
Повторне	13,4 \pm 0,5	11,7 \pm 0,4	10,0 \pm 0,4	8,3 \pm 0,4	6,4 \pm 0,3	4,9 \pm 0,3	4,1 \pm 0,3
P	<0,05	>0,05	=0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,01

Показано також, що тяжкість бронхообструктивного синдрому в перший день стаціонарного лікування не змінилась лише в 16,1% обстежених хворих, зменшилась тяжкість майже в третині дітей (29,0%), а зросла більше ніж у половині (54,8%). Бальна оцінка тяжкості нападу БА на 7-й день стаціонарного лікування залишилась сталою в семи дітей (22,6%), зменшилась тільки в 9,6%, а зросла – у 67,7% пацієнтів. Це, на наш погляд, свідчило не лише про недостатню ефективність базисної протизапальної терапії підлітків, хворих на БА, а також про торпідність запального процесу в бронхах до призначеної терапії під час загострення. Така медикаментозна резистентність, напевне, відображувала неоднорід-

ність когорти хворих та наявність різних фенотипів БА [15].

Разом із тим відмічено тенденцію до позитивного впливу базисного протизапального лікування на перебіг запальних процесів у дихальних шляхах. Так, при вихідному обстеженні хворих дітей вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті повітря, що видихується, сягав $53,5 \pm 6,3$ мкмоль/л, а при повторному обстеженні – $42,9 \pm 2,9$ мкмоль/л ($P > 0,05$), вміст білка – $5,1 \pm 1,4$ г/л та $3,6 \pm 0,2$ г/л ($P > 0,05$) відповідно, й активність каталази – $37,6 \pm 8,0$ мкмоль / хв \times мг білка та $24,5 \pm 2,9$ мкмоль / хв \times мг білка ($P > 0,05$) відповідно. Можливо, отримані дані свідчили на користь високої ефективності протизапальної терапії в пацієнтів

із легшим перебігом БА та невдачу такого лікування у хворих на тяжку астму.

У табл. 2 наведені спірографічні показники неспецифічної гіперчутливості (ГЧБ) та гіперреактивності (ГРБ) бронхів за даними провокаційно-

го тесту із серійним розведенням гістаміну в динаміці спостереження, що відображували ефективність протизапальної базисної терапії в обстежених дітей.

Таблиця 2

Спірографічні показники неспецифічної гіперчутливості та гіперреактивності бронхів за даними інгаляційного бронхопровокаційного тесту з гістаміном

Період обстеження N=11	Показники гіперсприйнятливості бронхів за даними проби із гістаміном, M±m (95%ДІ)		
	ПК ₂₀ , мг/мл	ПД ₂₀ , мг	ДЗК, у.о.
Вихідне	3,2±0,08 (0,6-6,9)	0,7±0,002 (0,1-1,5)	1,8±0,6 (1,2-2,4)
Повторне	2,6±0,08 (0,5-5,8)	0,6±0,02 (0,1-1,3)	1,7±0,04 (1,01-2,6)
P	P<0,001	P<0,01	P>0,05

Попри зміни з боку ГЧБ і ГРБ, лише тенденцію до зменшення мав показник лабільності бронхів, зокрема, ІЛБ в обстежених дітей під час вихідного обстеження сягав 19,0±2,4% (95%ДІ 12,5-25,5%), а при повторному – 16,1±4,0% (95% ДІ 8,1-24,2%) (P>0,05). Відомо, що ІЛБ є результатом додавання індексу бронхоспазму (ІБС), спровокованого фізичним навантаженням, та індексу бронходилатації (ІБД) у відповідь на інгаляцію короткодіючого β₂-агоніста, зміни яких у нашому дослідженні мали різноспрямований характер. Так, при вихідному обстеженні ІБС у середньому становив 9,5±2,6% та 4,0±1,6% (P=0,05) при завершальному, а ІБД відповідно – 9,6±0,2% та 12,3±0,1% (P<0,001).

Висновки

1. Під впливом базисного протизапального лікування бронхіальної астми в підлітків зменшуються ознаки запалення дихальних шляхів, покращується самооцінка хворим симптомів захворювання, покращуються ознаки гіперчутливості та гіперреактивності бронхів, а лабільність бронхів вирізняється зменшенням бронхоспастичних і зростанням бронходилатаційних процесів.

2. Така позитивна динаміка торкається переважно пацієнтів із легшим перебігом бронхіальної астми, оскільки серед хворих дітей збільшується частка пацієнтів із тяжким персистуванням хвороби, накопичуються алергічні захворювання, що супроводжується частими епізодами стаціонарного лікування, причому нападний період проходить тяжче і торпідніше, що свідчить про фенотипову неоднорідність астми в підлітковому віці.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальше вивчення змін імунологічних показників сироватки крові у підлітків на тлі базисної протизапальної терапії для підвищення ефективності індивідуалізованого лікування бронхіальної астми.

Література

1. Лунцов А.В. Бронхиальная астма у подростков и юношей призывного возраста: алгоритм

диагностики: автореф...дис. на соиск. науч. степени канд. мед. н./ А.В. Лунцов. – М., 2008. – 24 с.

- Asher M. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys / M. Asher, S. Montefort, B. Bjorksten // *Lancet*. – 2006. – Vol.368. – P. 733-743.
- International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase II Study Group / S.K. Weiland, B. Bjorksten, B. Brunekreef [et al.] // *Eur. Respir.J.* – 2004. – Vol.24. – P. 406-412.
- Natural history of asthma: persistence versus progression: does the beginning predict the end? / R.A. Panettieri, R. Covar, E. Grant [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2008. – Vol. 121. – P.607-613.
- A new look at the pathogenesis of asthma / S.T. Holgate, H.S. Arshad, G.C. Roberts [et al.] // *Clin. Sci (Lond)*. – 2009. – December. – Vol. 118 (Pt 7). – P. 439-450.
- Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children / P.D. Sly, A.L. Bonner, B. Bjorksten [et al.] // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 1100-1106.
- A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood / M.R. Sears, J.M. Greene, A.R. Willan // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1414-1422.
- Речкина Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у подростков / Е.А. Речкина // *Здоров'я України*. – 2008. – №16/1. – С. 60-62.
- Horne R. Can asthma control be improved by understanding the patient's perspective? / R. Horne, D. Price, J. Cleland // *BMC Pulm. Med* – 2007. – Vol. 7. – P. 8.
- Mendis S. The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries /

- S. Mendis, K. Fukino, A. Cameron // Bull. World Health Organ. – 2007. – Vol. 85. – P. 279-288.
11. 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. – № 2. – С. 58-60.
 12. Achieving asthma control in practice: understanding the reasons for poor control / J. Haughney, D. Price, A. Kaplan [et al.] // Respir. Med. – 2008. – Vol. 102. – P.1681–1693.
 13. Boushey H.A. Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma / H.A. Boushey, C.A. Sorkness, T.S. King // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol.352. – P. 1519-1528.
 14. Pedersen S.E. Determinants of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma controL study / S.E. Pedersen, E.D. Bateman, J. Bousquet // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 1036-1042.
 15. Kiley J. Asthma phenotypes / J. Kiley, R. Smith, P. Noel // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2007. – Vol. 13, N 1. – P. 19-23.

КЛИНИЧЕСКИЕ И СПИРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПОДРОСТКОВ

О.А. Шахова

Резюме. На основании динамического проспективного наблюдения установлены клиничко-инструментальные особенности течения бронхиальной астмы в подростковом возрасте на фоне базисного противовоспалительного лечения. По результатам обследования, проведенного парным методом, в случайной выборке из 31 больного астмой подростка показано, что выраженная эффективность проведенной терапии характерна для больных более легкими вариантами патологии. В противовес этому, у остальных пациентов происходит накопление аллергической патологии, астма протекает тяжелее и торпиднее к лечению, особенно во время обострений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, гиперреактивность бронхов, воспаление бронхов.

CLINICAL AND SPIROGRAPHIC INDICATORS OF THE EFFECTIVENESS OF THE BASIC TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN ADOLESCENTS

O.O. Shakhova

Abstract. On the basis of a dynamic prospective study of the clinical and instrumental peculiarities of asthma in adolescence were established against a background of basic anti-inflammatory treatment. According to a survey conducted by the pair method, in a randomly chosen cohort of 31 adolescent patients it was shown, that essential effectiveness of therapy was more typical for the patients with milder variants of pathology. In contrast to this, in the rest of the other patients an accumulation of allergic pathology occurs, the course asthma severer and is more torpid to treatment, especially during an exacerbation.

Key words: bronchial asthma, adolescents, bronchial hyperreactivity, bronchial inflammation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 212-215

Надійшла до редакції 16.09.2011 року