

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ДЕБЮТУ ЗАХВОРЮВАННЯ*О.К. Колоскова, Т.М. Білоус, Н.О. Шевченко, Г.А. Білик*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, контроль, дебют.

Буковинський медичний вісник. Т.25, № 1 (97). С. 54-62.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.8**E-mail:** koloskova.olena@bsmu.edu.ua, bilous.tetiana@bsmu.edu.ua, bilyk.galyna@bsmu.edu.ua, pediatry_inf@bsmu.edu.ua.

Бронхіальна астма (БА) є хронічним захворюванням дихальних шляхів, яке характеризується утриманням хронічного запалення бронхів, що зазвичай проявляється персистуванням респіраторних симптомів хвороби. Контроль симптомів астми у дітей і моніторинг ризику несприятливих наслідків є основною метою лікування даної патології.

Мета роботи. Оцінити ефективність досягнення її утримання контролю бронхіальної астми в дітей у процесі динамічного спостереження залежно від особливостей дебюту захворювання.

Матеріал і методи. Для вивчення особливостей перебігу та контрольованості бронхіальної астми в дітей, залежно від альтернативного початку захворювання, на базі КНП «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, методом «дослід-контроль» у паралельних групах із використанням простої випадкової вибірки комплексно обстежено 319 дітей. У 257 хворих (I клінічна група) бронхіальна астма розвинулася на тлі хронічного обструктивного бронхіту, до складу II клінічної групи увійшли 43 дитини, в яких БА дебютувала після перенесеної позалікарняної пневмонії, а третю (III) клінічну групу сформували 19 дітей, в яких БА верифікована після стаціонарного лікування у відділенні інтенсивної терапії з приводу астматичного статусу.

Результати дослідження. Показано, що у представників III клінічної групи, порівняно з іншими хворими, вірогідно частіше траплявся фенотип астми раннього початку та тяжкий перебіг захворювання, при цьому співвідношення шансів тяжкого перебігу БА в подальшому для цих дітей порівняно з когортою I групи становило 6,8. За результатами самооцінки контролю БА, за стандартизованими опитувальниками GINA і ACT, а також із використанням клінічно-інструментальної оціночної шкали встановлено, що рівень контролю над захворюванням в усіх групах був недостатнім, зокрема, у дітей III клінічної групи відносно інших пацієнтів за усіма опитувальниками переважав частково-контрольований і неконтрольований перебіг БА. Проведене стандартне протизапальне базисне лікування дозволило досягти певних позитивних змін у пацієнтів клінічних груп спостереження, причому представники III клінічної групи потребували більш активної базисної протизапальної терапії, зокрема обсяг I-го ступеня за GINA порівняно до хворих I групи призначався удвічі рідше, а 4-го – у 6,9 рази частіше.

Висновок. У пацієнтів із дебютом бронхіальної астми у вигляді астматичного статусу відносно пацієнтів із хронічним обструктивним бронхітом або пневмонією в анамнезі, у подальшому утримується гірший рівень контролю над захворюванням, причому дана когорта пацієнтів потребує більшого обсягу базисного лікування, що вимагає персоналізованого підходу до призначення терапії з обов'язковим урахуванням особливостей дебюту БА.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.К. Колоскова, Т.М. Белоус, Н.А. Шевченко, Г.А. Билык

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, контроль, дебют.

Буковинский медицинский вестник. Т.25, № 1 (97). С.54-62.

Цель работы. Оценить эффективность достижения и удержания контроля бронхиальной астмы у детей в процессе динамического наблюдения в зависимости от особенностей дебюта заболевания.

Материал и методы. Для изучения особенностей течения и контролируемости бронхиальной астмы у детей в зависимости от альтернативного начала заболевания, на базе КМУ «Областная детская клиническая больница» г. Черновцы методом «опыт-контроль» в параллельных группах с использованием простой случайной выборки комплексно обследовано 319 детей. У 257 больных (I клиническая группа) бронхиальная астма развилась на фоне хронического обструктивного бронхита, в состав II клинической группы вошли 43 ребенка, в которых БА дебютировала после перенесенной внебольничной пневмонии, а третью (III) клиническую группу сформировали 19 детей, в которых БА верифицирована после стационарного лечения по поводу астматического статуса.

Результаты исследования. Показано, что у представителей III клинической группы, по сравнению с другими больными, достоверно чаще встречался фенотип астмы раннего начала и тяжелое течение заболевания, при этом соотношение шансов тяжелого течения БА в дальнейшем для этих детей по сравнению с когортой I группы составил 6,8. По результатам самооценки контроля БА по стандартизированным опросникам GINA и ACT, а также с использованием клиничко-инструментальной оценочной шкалы установлено, что уровень контроля над заболеванием во всех группах был недостаточным, а у больных III клинической группы относительно других пациентов по всем опросникам преобладало условно-контролируемое и неконтролируемое течение БА. Проведенное стандартное противовоспалительное базисное лечение позволило достичь определенных положительных изменений у пациентов клинических групп наблюдения, представители III клинической группы нуждались в более активной базисной противовоспалительной терапии, причем объем первой ступени по GINA по сравнению с больных I группы назначался вдвое реже, а четвертой - в 6,9 раза чаще.

Вывод. У больных с дебютом бронхиальной астмы в виде астматического статуса по сравнению с пациентами с хроническим обструктивным бронхитом или пневмонией в анамнезе, в дальнейшем удерживается худший уровень контроля над заболеванием, причем эта когорта пациентов требует большего объема базисного лечения, а также персонализированного подхода к назначению терапии с обязательным учетом особенностей дебюта астмы.

EFFICIENCY OF BRONCHIAL ASTHMA CONTROL IN CHILDREN OF SCHOOL AGE DEPENDING ON THE FEATURES OF THE DISEASE DEBUT

O.K. Koloskova, T.M. Bilous, N.O. Shevchenko, G.A. Bilyk

Key words: children, bronchial asthma, control, onset.

Objective. To assess the effectiveness of achieving and maintaining control of bronchial asthma in children during dynamic observation, depending on the characteristics of the onset of the disease.

Material and methods. In order to study the peculiarities of the course and

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald. V.25, № 1 (97). P. 54-62.

controllability of bronchial asthma in children, depending on the alternative onset of the disease, 319 children were comprehensively examined by the "experience-control" method in parallel groups using a simple random sample on the basis of the Regional Children's Clinical Hospital in Chernivtsi. In 257 patients (I clinical group), bronchial asthma developed on the background of chronic obstructive bronchitis, the II clinical group included 43 children in whom BA debuted after suffering community-acquired pneumonia, and the third (III) clinical group was formed by 19 children in whom BA was verified after inpatient treatment for status asthmaticus.

Research results. *It was shown that the representatives of the III clinical group, compared with other patients, probably more often had the phenotype of early asthma and severe disease, and the ratio of the chances of severe asthma in the future for these children compared with the cohort of group I was 6.8. According to the results of self-assessment of asthma control on standardized questionnaires GINA and AST, as well as using a clinical-instrumental assessment scale, it was found that the level of disease control in all groups was insufficient, and the distribution of children in clinical groups in group III relative to other patients with partially controlled and uncontrolled asthma predominated. The conducted standard anti-inflammatory basic treatment allowed to achieve certain positive changes in patients of clinical observation groups, and the representatives of the III clinical group required more active basic anti-inflammatory therapy, in particular, the volume of the 1st step in GINA compared to patients of the I group was prescribed twice less often, and the 4th - 6.9 times more often.*

Conclusion. *Patients with the onset of bronchial asthma in the form of status asthmaticus further retain a worse level of control over the disease as compared to patients with chronic obstructive bronchitis or pneumonia in history. This cohort of patients requires a larger volume of basic treatment, as well as a personalized approach to prescribing therapy with the obligatory consideration of the characteristics of asthma onset.*

Вступ. Бронхіальна астма є хронічним захворюванням дихальних шляхів, яка характеризується персистенцією хронічного запалення бронхів, що зазвичай проявляється повторними загостреннями та посиленням респіраторних симптомів хвороби [1]. Симптоми астми у типовому варіанті представлені періодичними хрипами, кашлем, стисканням у грудях та задишкою, причому нічні та ранкові симптоми є найбільш поширеними, внаслідок чого якість життя часто погіршується [2]. Симптоми астми можуть виникати вже в молодшому чи дошкільному віці, і приблизно у третини дітей астма починається упродовж перших трьох років життя. У той час як більшість із цих дітей припиняють хворіти до досягнення віку шести років, 40% пацієнтів продовжують страждати на астму в подальшому. Залежно від методології опитування, у дошкільному віці вже 10-15% дітей можуть мати скарги, які асоціюють із астмою [3]. У багатьох дітей виразність симптомів зменшується на початку періоду статевого дозрівання та може взагалі зникнути, особливо за легкого перебігу хвороби. Однак загальновідомо і визнано, що симптоми можуть залишатися у дітей з тяжкою астмою або повертатися в дорослому віці [4]. Виходячи з цього, саме контроль симптомів у хворих на астму дітей, а також моніторинг ризику несприятливих наслідків є повсякчас життєво

важливими [5, 6].

У рекомендаціях Глобальної ініціативи з бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma – GINA) вказано, що ретельна оцінка контролю за астмою є вкрай важливим компонентом у лікуванні дітей, особливо, щодо оцінки нічних симптомів, обмеження активності через астму, потреби в допоміжних препаратах та показників функції легенів [7]. Хоча оцінка тяжкості астми використовується для керівництва початком терапії, саме моніторинг контролю астми допомагає визначити тактику утримання чи корегування терапії. Нюанси оцінки контролю астми включають розуміння концепцій поточного погіршення стану та майбутнього ризику, а головною метою лікування астми при цьому є досягнення оптимально контрольованого перебігу, що призводить до поліпшення якості життя дітей, їхніх родин та меншої частоти госпіталізації для отримання невідкладної медичної допомоги [8-9].

Мета дослідження. Оцінити ефективність досягнення й утримання контролю бронхіальної астми в дітей у процесі динамічного спостереження залежно від особливостей дебюту захворювання.

Матеріал і методи. На базі КНП «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці методом «дослід-контроль» у паралельних групах із використанням простої

випадкової вибірки комплексно обстежено 319 хворих на астму дітей. У 257 пацієнтів (I клінічна група) бронхіальна астма (БА) розвинулася на тлі хронічного обструктивного бронхіту (середній вік $11,7 \pm 0,23$ року, частка хлопчиків - 71,6 %, частка сільських мешканців - 55,6 %). До складу II клінічної групи увійшли 43 дитини (середній вік $9,9 \pm 0,55$ року, частка хлопчиків - 50,5 %, частка сільських мешканців - 72,1 %), в яких БА дебютувала після перенесеної позалікарняної пневмонії. Третю (III) клінічну групу сформували 19 дітей, в яких БА верифікована після стаціонарного лікування у відділенні інтенсивної терапії з приводу астматичного статусу (середній вік $7,7 \pm 0,9$ року, частка хлопчиків і мешканців сільської місцевості - 52,6 %).

Діагностика та лікування бронхіальної астми ґрунтувалися на протоколі та адаптованій клінічній настанові, затверджених Міністерством охорони здоров'я України 08.10.2013 р. № 868 і рекомендацій міжнародних узгоджувальних настанов (GINA-2009-2019 рр.). Оцінка контролю БА здійснювалася за допомогою АСТ-тесту (Asthma Control Test) для дітей до 11 років та 12 років і старше [10]. Загальна сума балів, що перевищувала 20, свідчила про повний контроль, від 16 до 19 балів – про частковий контроль, 15 і менше балів – про відсутність контролю над захворюванням. Для оцінки контрольованості перебігу БА використовували опитувальник Глобальної ініціативи з контролю та запобігання БА (GINA-2009) у бальній модифікації. Зменшення сумарної бальної оцінки свідчило про покращання контролю симптомів БА, контрольованим перебіг вважали при сумі балів менше 6 [11]. Для всебічної оцінки контролю БА також використовували клінічно-інструментальну оціночну шкалу (КЮ-шкалу), згідно з якою 10 і менше балів дозволяли ідентифікувати контрольовану БА, 11-16 балів – частково контрольований перебіг, та більше 17 балів свідчили про неконтрольоване захворювання [12].

Тривалість захворювання у дітей, що страждають на бронхіальну астму, на початку моніторингового спостереження в середньому становила $4,6 \pm 0,24$ року.

З урахуванням того, що діагноз бронхіальної астми базується переважно на клініко-анамнестичних даних, ефективність контролюючої терапії спирається на даних самооцінки пацієнтом / або батьками клінічних симптомів патології, а результати інструментальних досліджень мають переважно ситуативний характер і характеризуються швидкоплинністю змін, дослідження в даній когорті пацієнтів продовжувалося протягом десяти років поспіль із щорічними контрольними плановими обстеженнями, за необхідності – за зверненнями пацієнтів. Таким чином, накопичений у динаміці спостереження клінічний матеріал був згрупований залежно від терміну перебігу хвороби і визначений як окремі візити. Отже, візит перший був найближчим до моменту встановлення діагнозу та між ними проміжок часу становив не менше одного року, а візит п'ятий наближався до завершення спостереження і проміжок часу від моменту постановки діагнозу був не менше десяти років.

Астматичний статус - якісно новий стан, що су-

проводжує тривалий і резистентний перебіг тяжкого нападу БА, за останньою редакцією GINA визначається як «тяжкий напад із можливістю летального наслідку», проте з урахуванням лонгітудинального характеру нашого спостереження III група обстежених пацієнтів умовно позначатиметься як група дітей із дебютом захворювання у вигляді «астми-статусу».

Забір конденсату легеневого експірату (КЛЕ) проводили за допомогою власноруч спроектованого і запатентованого пристрою (патент №141077 UA МПК А61В 5/08. Пристрій для збирання легеневого експірату / Білоус Т.М., Колоскова О.К., Безруков Л.О.; власник Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет». - №u201908035; заявл. 12.07.2019; опубл. 25.03.2020, Бюл. №6), виходячи з рекомендацій [13]. Упродовж 10-15 хвилин вільного дихання зазвичай отримували 1,5-2,0 мл КЛЕ, де визначали вміст метаболітів монооксиду нітрогену (ММНО) за Ємченко Н.Л. (1994) у модифікації Гоженка А.І. (2002).

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології. При нормальному розподілі та великих вибірках використовували параметричні методи аналізу, а в малих вибірках – непараметричні. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми Statistica 8,0 StatSoft Inc. При проведенні популяційного аналізу оцінювали атрибутивний (АР) і відносний ризик (ВР), а також співвідношення шансів (СШ) з обчисленням довірчих інтервалів для відносного ризику та відношення шансів (95 % ДІ).

Дослідження проводили з урахуванням основних принципів Гельсінкської декларації з біомедичних досліджень та положень GCH ICH і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України від 12.07.2012 р. №523, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді. Дизайн досліджень передбачав дотримання принципів конфіденційності та поваги особистості дитини, як особи, не здатної до самозахисту, концепцію інформованої згоди, врахування переваг користі над ризиком шкоди та інших етичних принципів стосовно людей, які виступають суб'єктами досліджень. Протокол обстеження дітей, обсяг обстеження, карта поінформованої згоди затверджені етичною комісією з біоетики ОДКЛ м. Чернівці (протокол засідання № 15 від 20.10.2015 р.) та етичною комісією БДМУ (протокол № 24 від 18.06.2015 р., протокол №3 від 21.11.2019 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. За ступенем тяжкості перебігу БА виявлено, що у представників III клінічної групи, порівняно з хворими інших груп, вірогідно частіше траплявся тяжкий перебіг захворювання (63,2% проти 20,2% у I групі та 30,2% у II групі, $pI:III < 0,05$), при цьому співвідношення шансів тяжкого перебігу БА в подальшому для цих дітей порівняно з когортою I групи становило 6,8 (95 % ДІ: 3,59-12,81), відносний ризик 2,4, атрибутивний ризик 44,2% при відношенні правдоподібності 3,1 та

Оригінальні дослідження

посттестовій вірогідності позитивного результату 75,8 %. Середньо-тяжкий перебіг захворювання траплявся у 52,2% випадків у дітей I групи, 53,5% у представників II групи та у 36,8% пацієнтів III групи (p>0,05). Слід відзначити, що легкий перебіг астми спостерігався у 27,6% пацієнтів I групи, у 16,3% випадків у II групі та не траплявся в жодного представника III групи (pI,II:III < 0,05). Отже, астма-статус у дебюті захворювання на БА асоціює з відсутністю у дітей легкого персистування й інтермітуючої форми та у 6,8 раза підвищує шанси тяжкого перебігу захворювання в подальшому.

Так, про тяжкий перебіг БА у дітей III групи свідчила й дещо більша загальна кількість госпіталізацій за період спостереження: у середньому 6,3 випадка у хворих I групи (з них 5,5 випадка в середньому з приводу загострення астми), 8,4 випадка в пацієнтів II групи (із них 7,4 госпіталізації з приводу періоду загострення) та 8,8 у хворих III клінічної групи (відповідно 8,2 випадка з приводу загострення, pI:III < 0,05).

Відзначено, що алергічна форма БА траплялася у 56,0 % хворих I групи, у 32,6 % випадків II групи та у 57,9 % представників III клінічної групи (pI,III:II < 0,05), а змішана форма – відповідно у 44,0 %, 67,4 % і 42,1 % дітей (pI,III:II < 0,05). Разом із тим, початок захворювання у дітей до 3-річного віку (фенотип астми раннього початку) вірогідно частіше траплявся в пацієнтів III групи (47,4% випадків) порівняно з хворими I (29,6%) та II клінічних груп (20,9%, p < 0,05 за умови I:III).

За результатами самооцінки контролю БА за стандартизованими опитувальниками GINA і АСТ, а також

із використанням клінічно-інструментальної оціночної шкали встановлено, що рівень контролю над захворюванням в усіх групах був недостатнім, а в III клінічній групі відносно інших пацієнтів за усіма опитувальниками переважали хворі з частково-контрольованою та неконтрольованою БА (рис. 1).

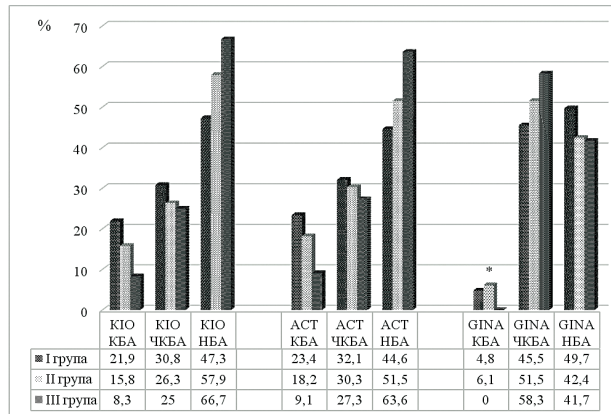


Рис. 1. Розподіл пацієнтів груп порівняння за рівнем контролю БА, %

Примітка: * pI:III < 0,05, КІО – клінічно-інструментальна оціночна шкала, АСТ – Asthma Control Test, GINA – опитувальник Глобальної ініціативи з бронхіальної астми, КБА – контрольована бронхіальна астма, ЧКБА – частково-контрольована бронхіальна астма, НБА – неконтрольована бронхіальна астма

Таблиця 1

Обсяг базисної протизапальної терапії у дітей груп порівняння

Візити	Обсяг лікування за ступенями GINA, %			P	
	I група	II група	III група		
Моніто-ринговий візит 1	1	40,1	25,6	21,0	I:III <0,05
	2	24,5	32,6	5,3	I,II:III <0,05
	3	28,8	39,5	57,9	I:III <0,05
	4	6,2	2,3	15,8	> 0,05
	5	0,4	0	0	-
Моніто-ринговий візит 2	1	45,6	27,9	26,2	I:II <0,05
	2	16,7	14,0	21,1	> 0,05
	3	24,5	39,5	36,8	> 0,05
	4	12,8	18,6	15,8	> 0,05
	5	0,4	0	0	-
Моніто-ринговий візит 3	1	57,6	39,5	31,6	I:II,III <0,05
	2	5,8	16,3	0	I,II:III <0,05
	3	30,0	39,5	42,1	> 0,05
	4	5,8	4,7	26,3	I,II:III <0,05
	5	0,8	0	0	-

* Примітка: Pt – критерій Стьюдента

Слід відзначити, що за обсягом базисної протизапальної терапії згідно з міжнародними рекомендаціями та протоколами лікування дітей, хворих на бронхіальну астму, пацієнти III клінічної групи відносно інших груп порівняння потребували більшого обсягу та тривалішого лікування (табл. 1).

Як випливає з даних таблиці 1, при складанні плану базисного протизапального лікування найбільшого обсягу терапії згідно з тяжкістю захворювання потребували представники III клінічної групи. Так, обсягу відповідно до першого ступеня порівняно до хворих I групи потребувала удвічі менше частка, а обсягу 4-го порівняно до дітей II клінічної групи – у 6,9 раза більша частка хворих III групи.

У процесі динамічного спостереження за ефективністю базисного протизапального лікування на третьому моніторинговому візиті (5-6-й рік спостереження) встановлено, що в усіх клінічних групах із статистичним переважанням хворих з дебютом БА з рецидивів обструктивного бронхіту відбувалося зростання частки хворих, які отримували терапію в межах 1-го ступеня та зменшувалася кількість пацієнтів, обсяг терапії яких відповідав 2-му ступеню за GINA. Разом із тим, у хворих з дебютом астми з астматичного статусу на тлі зменшення частки пацієнтів, базисне лікування яких відповідало 3-му ступеню за GINA, проте відбулося зростання в 1,7 раза частки пацієнтів із лікуванням у межах 4-го ступеня.

Проведений аналіз клініко-епідеміологічного ризику необхідності в призначенні базисного лікування обсягу, що відповідає 4-му ступеню за GINA, свідчив про ризик даної події у пацієнтів III групи по відношенню до представників I і II груп порівняння. Так, відносно хворих I групи показники ризику були такими: співвідношення шансів 2,8 (95 % ДІ: 1,07-7,52), відносний ризик 1,5 (95 % ДІ: 0,63-3,68), атрибутивний ризик 24,5 %, а відносно

II групи – відповідно 8,0 (95 % ДІ: 1,94-32,77), 1,9 (95 ДІ: 0,49-7,31), 41,0 %.

Всупереч переважанню такого обсягу базисного лікування у представників III клінічної групи, воно не дозволило досягти кардинальних змін, оскільки ризик призначення обсягу лікування в межах 4-го ступеня за GINA у процесі моніторингового спостереження зростав. Так, при 3-му моніторинговому візиті показники ризику були такими: співвідношення шансів 5,8 (95 % ДІ: 2,24-15,00), відносний ризик 1,9 (95 % ДІ: 0,79-4,39), атрибутивний ризик 38,0 %, а відносно II групи – відповідно 7,2 (95 % ДІ: 2,59-20,22), 1,9 (95 % ДІ: 0,76-4,99), 41,2 %.

Попри це, одержані дані не узгоджувалися з динамічною оцінкою стану контрольованості БА у дітей клінічних груп порівняння у процесі динамічного спостереження. У таблиці 2 наведені показники оцінки контролю симптомів БА у динаміці моніторингового спостереження за опитувальниками АСТ, GINA і КІО.

Показано, що результати самооцінки контролю БА за АСТ-тестом та з використанням КІО-шкали практично збігалися, і частота контрольованої астми у I групі становила 23,4 і 21,9 % відповідно, а неконтрольованої - 44,6 і 47,3 % відповідно ($p_{\text{АСТ:КІО}} > 0,05$). У пацієнтів II групи вказаний рівень контролю визначався відповідно у 18,2 % та 15,8 % випадків ($p_{\text{АСТ:КІО}} > 0,05$) та 51,5 і 57,9 % спостережень ($p_{\text{АСТ:КІО}} > 0,05$). У III групі контрольовані випадки астми траплялися лише у 9,1 % і 8,3 % хворих, а неконтрольовані - у 63,6 % і 66,7 % дітей відповідно ($p_{\text{АСТ:КІО}} > 0,05$). Це могло свідчити про те, що тяжкість бронхіальної астми у дитячому віці та контрольованість її симптомів відображають різні характеристики захворювання і почасти вирізняються різноспрямованістю змін та фенотиповою неоднорідністю.

Виходячи з представлених даних, можна дійти вис-

Таблиця 2
Результати оцінки контролю симптомів астми у динаміці моніторингового спостереження у дітей груп порівняння

Опитувальник / моніторинговий візит	Середня сума балів оцінки контролю			P
	I група	II група	III група	
КІО 1	16,3 ± 0,56	17,9 ± 1,01	17,6 ± 1,35	>0,05
КІО 2	15,1 ± 0,82	15,6 ± 2,19	16,2 ± 2,36	>0,05
КІО 3	15,0 ± ,94	15,3 ± 1,70	14,2 ± 2,52	> 0,05
АСТ 1	15,6 ± 0,37	15,8 ± 0,77	14,7 ± 1,27	> 0,05
АСТ 2	17,5 ± 0,45	17,3 ± 0,85	15,7 ± 1,99	> 0,05
АСТ 3	17,3 ± 0,50	17,5 ± 1,04	16,7 ± 0,88	> 0,05
GINA 1	9,3 ± 0,13	9,2 ± 0,27	9,1 ± 0,56	> 0,05
GINA 2	8,9 ± 0,18	8,9 ± 0,34	9,0 ± 0,71	> 0,05
GINA 3	8,8 ± 0,20	8,8 ± 0,44	8,0 ± 0,25	I,II:III <0,05

*Примітка: Pt – критерій Стьюдента, КІО – клінічно-інструментальна оціночна шкала, АСТ – Asthma Control Test, GINA – опитувальник Глобальної ініціативи з бронхіальної астми.

Оригінальні дослідження

новку, що у хворих III клінічної групи визначалося найбільш виразне покращення контрольованості БА порівняно до дітей I і II клінічних груп спостереження при оцінці констеляції балів контролю за опитувальником GINA. На відміну від цього, розподіл оцінки контролю астми за опитувальником GINA виявив вірогідно меншу частку дітей з контрольованим перебігом астми у III групі (I група – 4,8 %, II група – 6,1 %, III група – 0 %), переважання частково-контрольованої астми (45,5 %, 51,5 %, 58,3 % відповідно) та реєстрацію неконтрольованої астми менше, ніж у половини хворих.

Проспективний аналіз ефективності базисного лікування, складеного згідно зі стандартними рекомендаціями, показав найвищу ефективність даної терапії у пацієнтів II клінічної групи, в якій відсоток контрольованої астми за КЮ-шкалою збільшився на 22,7 % порівняно до хворих I групи, де такі позитивні зрушення відбулися у 13,5 %, і дітей III групи з покращенням контрольованості у 11,7 % випадків ($p < 0,05$).

Проведений аналіз ротації випадків альтернативного контролю бронхіальної астми всередині клінічних груп порівняння з використанням опитувальників GINA, АСТ-тесту та за допомогою клінічно-інструментальної оціночної шкали показав її дивергентний характер. Так, у I клінічній групі за оцінкою з використанням КЮ-шкали показники ризику зменшення випадків неконтрольованої БА за рахунок зростання частково-контрольованої були такими – співвідношення шансів 1,2 (95 % ДІ: 0,66-2,18), відносний ризик 1,1, що практично збіглося з результатами опитування за АСТ-тестом (СШ=1,1 (95 % ДІ: 0,61-2,01), ВР=1,1).

Разом із тим, використання опитувальника GINA дозволило виявити статистично значущі ризики збільшення частоти частково-контрольованої бронхіальної астми у дітей I клінічної групи за рахунок зменшення реєстрації її неконтрольованого перебігу (СШ=2,6 (95 % ДІ: 1,47-4,63), ВР=1,6, АР=23,5 %). З цієї позиції найбільшу ефективність лікування у вигляді підвищення ризику реєстрації частково-контрольованої астми встановлено у хворих II групи порівняння за допомогою КЮ-шкали (СШ=14,0 (95 % ДІ: 6,06-32,13), ВР=2,6, АР=54,1 %), хоча дана оцінка і значно відрізнялася від результатів АСТ-тесту (СШ=1,5 (95 % ДІ: 0,81-2,63), ВР=1,2) та опитувальника GINA (СШ=1,7 (95 % ДІ: 0,96-2,95), ВР=1,3). Щодо хворих III групи, то найбільш оптимістично виглядала динамічна оцінка покращення контролю астми з використанням АСТ-тесту (СШ=2,0 (95 % ДІ: 1,13-3,55), ВР=1,4, АР=17,2 %), але на противагу цьому інші стандартизовані опитувальники оцінки контролю симптомів астми не встановили покращення за рахунок збільшення частково-контрольованих випадків.

Таким чином, проведене стандартне протизапальне базисне лікування дозволило досягти певних позитивних змін у пацієнтів клінічних груп спостереження, причому в III клінічній групі воно досяглося переважно за рахунок більш «агресивної» терапії відповідно 3-4-го ступеня за GINA. Разом із тим, проведений

аналіз показав розбіжності в результатах використання стандартизованих опитувальників, які дозволили отримати відносно суперечливі дані, проте, на наш погляд, найбільш гнучким залишається опитувальник GINA. З огляду на те, що представники III клінічної групи потребували більш активної базисної протизапальної терапії, зокрема обсяг 1-го ступеня за GINA порівняно до хворих I групи призначався удвічі рідше, а 4-го – у 6,8 раза частіше, саме такі пацієнти потребували персоналізації терапії, починаючи з дебюту захворювання.

Це підкреслювало і те, що в динаміці спостереження відбулося зростання в 1,7 раза частки пацієнтів із лікуванням у межах 4-го ступеня GINA зі зростаючими динамічно показниками вірогідного ризику даної події (СШ=2,8, у динаміці СШ=5,8 та СШ=7,2). І хоча у дітей III клінічної групи визначалося найбільш виразне покращення контрольованості БА порівняно до дітей I і II клінічних груп спостереження при оцінці констеляції балів контролю за опитувальником GINA, що могло свідчити про певне «звикання» пацієнтів до клінічних проявів БА у процесі поступового ремоделювання бронхів. Так, згідно з даними опитувальника, у 6,1 % представників II групи порівняно з вихідними даними зменшилася кількість контрольованої БА, а в III групі кількість контрольованої астми залишилася на попередньому рівні при зменшенні на 8,3 % випадків неконтрольованої астми.

Вміст метаболітів монооксиду нітрогену в конденсаті легеневого експірату як маркера запального процесу не був показовим для діагностики певного фенотипу дебюту бронхіальної астми, і, напевне, підтверджував наявність запалення в дихальних шляхах у всіх дітей за наявності бронхіальної астми [14]. Все ж можна відзначити незначний тренд до підвищення вмісту цього біомаркера в динаміці спостереження і надалі його утримання чи зменшення в конденсаті легеневого експірату із найвищими цифрами у дітей III клінічної групи (рис. 2).

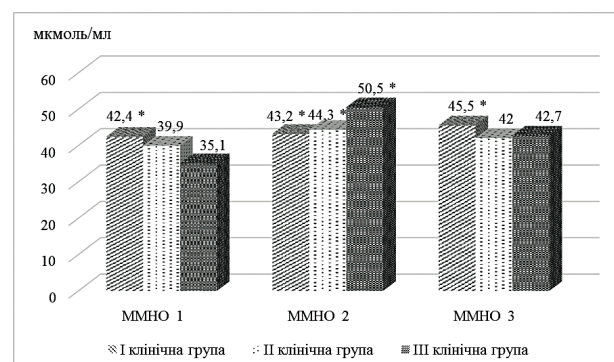


Рис. 2. Вміст метаболітів монооксиду нітрогену (ММНО) в конденсаті легеневого експірату в динаміці спостереження за дітьми груп порівняння

Примітка: * $p < 0,05$ до референтного нормального показника.

Збереження певного рівня хронічного алергічного запалення у бронхах дітей клінічних груп порівняння відображувалося також і в показниках вмісту в конденсаті легеневого експірату метаболітів монооксиду нітрогену у процесі динамічного моніторингового спостереження. Орієнтуючись на референтні значення вмісту цих продуктів ($27,3 \pm 3,14$ мкмоль/л) у КЛЕ, слід зазначити, що в усіх дітей і в усі періоди спостереження відбувалося накопичення продуктів алергічного запалення у хворих незалежно від характеру дебюту хвороби. Такі девіації запального процесу вказують на те, що попри призначене базисне лікування запальний процес бронхів у часовому діапазоні проходить за іншими механізмами, що вимагає персоналізованого підходу до моніторингу його активності, а також диференційованого діагностичного моніторингу з урахуванням особливостей дебюту БА.

Висновки

1. У дітей із початком бронхіальної астми з астматичного статусу відносно пацієнтів із її дебютом у вигляді хронічного обструктивного бронхіту чи пневмонії, у подальшому утримується тяжчий перебіг захворювання та, відповідно, нижчий рівень контролю над захворюванням за опитувальниками КЮ, АСТ і GINA.

2. Пацієнти з верифікацією астми після стаціонарного лікування з приводу астматичного статусу впродовж усього періоду моніторингового спостереження потребували комплексного базисного лікування, передбаченого 3-5-м ступенем за GINA, що вимагає персоналізованого підходу до диференційованого контролю над симптомами астми з урахуванням особливостей дебюту бронхіальної астми.

Перспективи подальших досліджень. Актуальним є розширення комплексу біомаркерів визначення активності запального процесу в дихальних шляхах, застосування диференціально-діагностичного підходу до виявлення астми-фенотипів для подальшої розробки індивідуалізованого протизапального лікування та моніторингу контролю симптомів захворювання.

Конфлікт інтересів у авторів відсутній.

Відомості про авторів

Колоскова О.К. – д-р. мед. наук, проф., зав. кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Білоус Т.М. – д-р. мед. наук, доцент, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Білик Г.А. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Шевченко Н.О. – аспірант кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна, pdiatry_inf@bsmu.edu.ua.

Сведения об авторах

Колоскова Е.К. – д-р. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, Черновцы, Украина.

Белоус Т.М. – д-р. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, Черновцы, Украина.

Билик Г.А. – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, Черновцы, Украина.

Список літератури

1. Sombans Sh, Lohana P. Finding a better solution for asthma control in children. *Cureus*. 2018;10(9):e3344. DOI: 10.7759/cureus.3344.

2. van Aalderen WM. Childhood asthma: diagnosis and treatment. *Scientifica (Cairo)*. 2012;2012:674204. DOI: 10.6064/2012/674204.

3. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske Jr RF, Becker A, Zar HJ, Sly PD, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(1):1-17. DOI: 10.1002/ppul.21321.

4. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246.

5. Pedersen S. Asthma control in children: Is it important and can we measure it? *Paediatr Respir Rev*. 2016;17:36-8. DOI: 10.1016/j.prrv.2015.08.009.

6. Tesse R, Borrelli G, Mongelli G, Mastroianni V, Cardinale F. Treating pediatric asthma according guidelines. *Front Pediatr*. 2018;6:234. DOI: 10.3389/fped.2018.00234.

7. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update) [Internet]. Global initiative for asthma; 2018[cited 2020 Jan 24]. 160 p. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf.

8. Dinakar C, Chipps BE. Clinical tools to assess asthma control in children. *Pediatrics*. 2017 Jan;139(1):e20163438. DOI: 10.1542/peds.2016-3438.

9. Gupta A, Bhat G, Pianosi P. What is new in the management of childhood asthma? *Indian J Pediatr*. 2018;85(9):773-81. DOI: 10.1007/s12098-018-2705-1.

10. Bime C, Gerald JK, Wei CY, Holbrook JT, Teague WG, Wise RA, et al. Measurement characteristics of the childhood Asthma-Control Test and a shortened, child-only version. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:16075. DOI: 10.1038/npjpcrm.2016.75.

11. Boulet L-P, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. *Chest*. 2002;122(6):2217-23. DOI: 10.1378/chest.122.6.2217.

12. Li JT, Oppenheimer J, Bernstein IL, Nicklas RA. Attaining optimal asthma control: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(5):3-11. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.08.017.

13. American Thoracic Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(8):912-30. DOI: 10.1164/rccm.200406-710ST.

14. Lehtimäki L, Csonka P, Mäkinen E, Isojärvi J, Hovi SL, Ahovuo-Saloranta A, et al. Predictive value of exhaled nitric oxide in the management of asthma: a systematic review. *Eur Respir J*. 2016;48(3):706-14. DOI: 10.1183/13993003.00699-2016.

Оригінальні дослідження

Шевченко Н.А. – аспірант кафедри педіатрії и детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, Черновцы, Украина.

Informations about the authors

Koloskova O.K. – Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Bilous T.M. – Doctor of Science, Associate Professor, Associate Professor of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Bilyk G.A. – PhD, Associate Professor, Associate Professor of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Shevchenko N.O. – postgraduate student of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.01.2021

Рецензент — проф. Сорокман Т.В.

© О.К. Колоскова, Т.М. Білоус, Н.О. Шевченко, Г.А. Білик, 2021
