

Клінічна медицина

УДК 616.248-053.2 : 616.233-002.2-08

Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.М. Воротняк, Н.Б. Горенко

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К. Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На основі вивчення показників конденсату видихуваного повітря в 112 дітей, хворих на бронхіальну астму різного ступеня тяжкості, виявлені особливості цих показників. Встановлено, що вміст метаболітів оксиду азоту та протеолітична активність за лізисом азоказеїну вірогідно підвищувалися зі збільшенням ступеня тяжкості

захворювання, а при поєднаному застосуванні вказаних показників відношення шансів наявності легкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкої підвищується з 1,0 та 2,4 до 5,9 (95% ДІ: 1,8-18,7).

Ключові слова: діти, конденсат видихуваного повітря, бронхіальна астма, ступінь тяжкості.

Вступ. Бронхіальна астма є серйозною й актуальною проблемою сучасної педіатрії та алергології майже в усіх країнах світу, а також одним із найчастіших приводів до госпіталізації дітей [1-3]. У дітей різного віку діагноз бронхіальної астми часто встановлюється на підставі типової клінічної картини захворювання, хоча його симптоми є неспецифічними і потребують об'єктивного тестування [4,5]. За сучасними даними літератури [6,7] розробляється такий напрямок, як інфламометрія, що дозволяє об'єктивними та неінвазивними методами дослідити ступінь запального процесу дихальних шляхів, який дозволяє підвищити ефективність лікування бронхіальної астми. Однією з таких методик є дослідження конденсату видихуваного повітря, де визначаються маркери запалення бронхів [8-9]. Зокрема, визначення таких маркерів інтенсивності запального процесу, як вміст метаболітів оксиду азоту і протеолітична активність у конденсаті видихуваного повітря (КВП) при різних ступенях тяжкості бронхіальної астми в дітей шкільного віку є актуальним та перспективним для діагностики активності запалення дихальних шляхів.

Мета дослідження. Вивчити показники активності запалення в дихальних шляхах у дітей шкільного віку за різного ступеня тяжкості бронхіальної астми шляхом дослідження конденсату видихуваного повітря.

Матеріал і методи. Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які одержували стаціонарне лікування в обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Обстежено 112 пацієнтів шкільного віку з різним ступенем тяжкості персистувальної бронхіальної астми (табл. 1).

Оцінка ступеня тяжкості та рівня контролю бронхіальної астми, а також її лікування, базувалася на рекомендаціях, представлених у Глобальній ініціативі з бронхіальної астми (GINA – 2002 та наступних її версіях), Наказах МОЗ України №767 від 25.12.2005 та №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія».

КВП отримували в кількості 1,5-2 мл у позанападному періоді за допомогою власноруч спроектованого конденсатора (патент № 45346 UA МПК А61В 5/08 від 10.11.2009). У конденсаті видихуваного повітря визначали вміст метаболітів оксиду азоту за методом Ємченко Н.Л. (1994) і протеолітичну активність за лізисом азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену за методом Веремєєнко К.Н. та співавт. [10]. Отримані результати дослідження аналізувалися за допомогою пакета програм “STATISTICA 6.0” StatSoft Inc. та Excel XP із використанням параметричних і непараметричних методів обчислення (СШ – співвідношення шансів наявності захворювання, АР – абсолютний ризик).

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина є об'єктом.

Результати дослідження та їх обговорення. На рис. 1 наведені середні показники та їх довірчі інтервали вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря у хворих на персистувальну бронхіальну астму різного ступеня тяжкості.

Відмічено, що попри чітку тенденцію до підвищення рівня вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря хворих на персистувальну бронхіальну астму зі збільшенням її тяжкості,

Таблиця 1

Загальна характеристика груп порівняння

Клінічні групи	К-сть дітей	Хлопчики, %	Сільські мешканці, %	Середній вік, роки
Легка бронхіальна астма	25	80,0±8,02	46,0±9,60	12,1±0,78
Середньо-тяжка бронхіальна астма	44	86,4±5,23	68,2±7,10	11,6±0,53
Тяжка бронхіальна астма	43	68,1±7,61	60,5±7,45	11,6±0,55
НВ – немає відмінностей		НВ	НВ	НВ

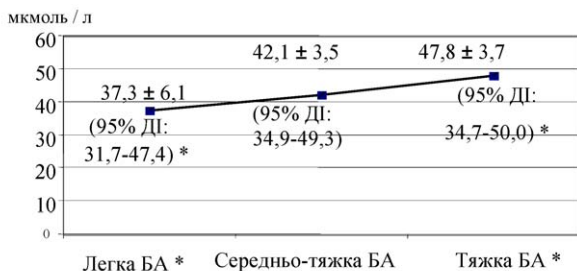


Рис. 1. Вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря дітей за різної тяжкості бронхіальної астми
Примітка. * p<0,05

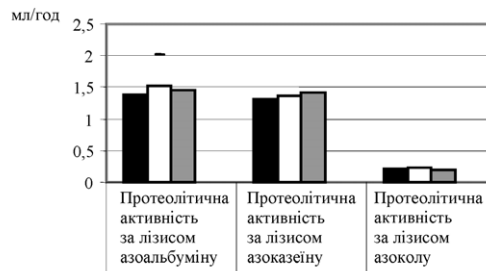
суттєві відмінності визначаються лише в групах дітей із легким та тяжким перебігом БА. З практичної точки зору, ця відмінність, мабуть, не мала суттєвого значення, оскільки диференціювати ці ступені тяжкості не складно навіть на підставі виключно клінічних проявів. Складнішою клінічною задачею є вирішення легкої і тяжкої персистувальної бронхіальної астми відносно середньо-тяжкої, що визначатиме певну ощадливість чи агресивність тактики базисної протизапальної терапії.

Показано, що застосування показників вмісту метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря з розподільною точкою менше 37 мкмоль/л, як діагностичного тесту з виявлення легкої персистувальної БА відносно середньо-тяжкої, виявилось недоцільним через низьку чутливість (54,5%) та специфічність (45,2%) тесту. При позитивному тесті ризик наявності легкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкої був несуттєвим: СШ=1,0 (95% ДІ: 0,3-2,7).

Водночас, за концентрації метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря більше 48 мкмоль/л суттєво збільшувався ризик наявності у хворого тяжкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання: СШ=2,5 (95% ДІ: 0,95-6,5), АР=0,22. Однак чутливість тесту (40,5%) та його специфічність (78,6%) виявилися недостатніми для його самостійного застосування з метою диференціювання тяжкого ступеня захворювання від середньо-тяжкого варіанта.

Відмічене зростання протеолітичної активності конденсату видихуваного повітря у хворих на БА порівняно із практично здоровими дітьми, з урахуванням тяжкості захворювання, визначалося тільки посиленням протеолітичної активності за лізисом азоказеїну (рис. 2). Встановлене зниження протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну й азоколу в конденсаті видихуваного повітря у хворих на легку та тяжку персистувальну БА відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання, на наш погляд, можна застосовувати для оцінки ризику їх наявності у хворих.

Так, показники протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну менше 1,44 мл/год та лізисом азоколу менше 0,24 мл/год вказували на наявність у дитини легкої персистувальної БА відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання з відповідними показниками ризику: СШ=6,3 (95% ДІ: 1,7-23,0), АР=0,43 та СШ=2,2 (95% ДІ: 0,6-7,3), АР=0,18. Визначення цих показників у пацієнтів із клінічними проявами, які притаманні тяжкій БА, вказувало на ризик її наявності



р	І.П p<0,05	НВ	НВ
Легка бронхіальна астма	1,38 ± 0,07	1,32 ± 0,11	0,21 ± 0,02
Середньо-тяжка бронхіальна астма	1,53 ± 0,03	1,37 ± 0,05	0,23 ± 0,02
Тяжка бронхіальна астма	1,45 ± 0,07	1,41 ± 0,05	0,19 ± 0,01

Рис. 2. Показники активності протеолізу білків за різного ступеня тяжкості бронхіальної астми

відносно середньо-тяжкого захворювання: СШ=2,6 (95% ДІ: 0,8-8,6), АР=0,21 і СШ=3,6 (95% ДІ: 1,2-10,9), АР=0,31. Попри те, що вказані показники протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну та азоколу дозволяли доволі ефективно підтвердити наявність у пацієнта легкої чи тяжкої БА, їх застосування з діагностичною метою як самостійних додаткових критеріїв недоцільне у зв'язку з тим, що показники чутливості та специфічності не досягали 80% межі.

Як показано на рис. 2, протеолітична активність за лізисом азоказеїну в конденсаті видихуваного повітря посилювалася зі збільшенням ступеня тяжкості БА. При цьому протеолітична активність за лізисом азоказеїну, менша від 1,24 мл/год, вказувала на ризик наявності легкої БА відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання [СШ=2,4 (95% ДІ: 0,6-7,3), АР=0,18], а більша за 1,44 мл/год – на ризик наявності тяжкого ступеня захворювання: СШ=1,4 (95% ДІ: 0,5-4,0), АР=0,08. Попри це, використання даних показників як самостійних діагностичних тестів виявлення легкої та тяжкої БА відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання не виправдане через їх недостатню чутливість, специфічність та прогностичну цінність позитивного і негативного результату.

Слід зазначити, що в обстежених дітей у КВП визначалося взаємопов'язане підвищення лізису як низькомолекулярних, так і високомолекулярних білків, індуковане, мабуть, запальним процесом. Про це свідчила наявність вірогідного помірного зв'язку показників протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну та азоказеїну (r=0,5, p=0,01), а також подібний позитивний зв'язок цих маркерів із вмістом метаболітів оксиду азоту. Так, останній вірогідно корелював із протеолітичною активністю за лізисом азоальбуміну в конденсаті за легкої (r=0,74, p=0,0004), середньо-тяжкої (r=0,5, p=0,01) і тяжкої персистувальної БА (r=0,37, p=0,04), а також із показниками лізису азоказеїну за середньо-тяжкої БА (r=0,4, p=0,04).

Враховуючи те, що серед вивчених показників конденсату видихуваного повітря у хворих на БА лише протеолітична активність за лізисом азоказеїну та вміст метаболітів оксиду азоту вірогідно змінювалися зі збільшенням ступеня тяжкості захворювання, можна припустити, що їх поєднання посилює діагностичну цінність.

Дійсно, поєднане застосування цих показників (вміст метаболітів оксиду азоту менший за 37 мкмоль/л та протеолітична активність за лізисом азоказеїну менша за 1,24 мл/год) підвищувало відношення шансів наявності легкої БА відносно середньо-тяжкої з 1,0 та 2,4 до 5,9 (95% ДІ: 1,8-18,7). Специфічність тесту при цьому виросла з 45,2% та 52,6% до 86,4% відповідно.

Поєднання даних тестів виявилось менш ефективним для виявлення тяжкої БА відносно середньо-тяжкого ступеня захворювання. Так, відносно оксиду азоту відмічено тільки підвищення специфічності тесту з 28,6% до 84,1%. Комбіноване застосування тесту підвищувало його специфічність відносно використання показників протеолітичної активності за лізисом азоказеїну з 43,7% до 84,1%, а СШ – з 1,4 до 2,6 (95% ДІ: 0,9-7,1).

Висновки

1. Вивчення показників конденсату видихуваного повітря у хворих на бронхіальну астму можна застосовувати для оцінки ризику наявності в дитини легкого чи тяжкого ступеня захворювання відносно середньо-тяжкої бронхіальної астми, хоча жоден із цих показників недоцільно рекомендувати як самостійний діагностичний тест;

2. Показники концентрації метаболітів оксиду азоту та протеолітичної активності за лізисом азоказеїну в КВП суттєво змінюються відповідно до тяжкості захворювання, тому їх поєднане застосування підвищує специфічність тестів, зокрема, щодо виявлення легкої бронхіальної астми відносно середньо-тяжкого перебігу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають розширення комплексу показників конденсату видихуваного повітря при бронхіальній астмі в дітей для кращого формування індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. BOHRF guidelines for occupational asthma / A. J. N. Taylor, P. Cullinan, P. S. Burge [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 364-366.
2. Schayck C. P. The prevalence of asthma in children: a reversing trend / C. P. Schayck, A. Smit // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 647-650.
3. Snoring in preschool children: prevalence, severity and risk factors / C. E. Kuehni, M-P. F. Strippoli, E. S. Chauillac [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 326-333.
4. Gibson P. Light at the end of the tunnel of inflammation in obstructive airway diseases? / P. Gibson // Chest. - 2008. – Vol. 134. – P. 475-476.
5. Inflammatory markers and particulate air pollution: characterizing the pathway to disease / A. Zeka, J. R. Sullivan, P. S. Vokonas [et al.] // International Journal of Epidemiology. – 2006. – Vol. 35 (5). – P. 1347-1354.
6. Comparison of measured exhaled nitric oxide at varying flow rates / D. Menzies, T. Fardon, P. Burns [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 788-791.
7. Validation of assays for inflammatory mediators in exhaled breath condensate / D. L. Bayley, H. Abusriwil, A. Ahmad [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 943-948.
8. Origin of nitrite and nitrate in nasal and exhaled breath condensate and relation to nitric oxide formation / H. Marteus, D. C. Tornberg, E. Weitzberg [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60. – P. 219-225.
9. Michils A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients / A. Michils, S. Baldassarre, A. Muylem // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 539-546.
10. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії БДМА / [В. М. Магальс, А. О. Міхєєв, Ю. Є. Роговий та ін.]. – Чернівці : БДМА, 2001. – 42 с.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Т.М. Воротняк, Н.Б. Горенко

Резюме. На основании изучения показателей конденсата выдыхаемого воздуха у 112 детей, больных бронхиальной астмой разной степени тяжести, выявлены особенности показателей конденсата выдыхаемого воздуха при разных степенях тяжести астмы. Установлено, что содержание метаболитов оксида азота и протеолитическая активность по лизису азоказеина достоверно повышались с увеличением степени тяжести заболевания, а при совместном использовании указанных показателей отношение шансов наличия легкой бронхиальной астмы относительно среднетяжелой повышается с 1,0 и 2,4 до 5,9 (95% ДІ: 1,8-18,7).

Ключевые слова: дети, конденсат выдыхаемого воздуха, бронхиальная астма, степень тяжести.

CHARACTERISTICS OF EXHALED AIR CONDENSATE INDICES IN CHILDREN AFFLICTED WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, T.M. Vorotniak, N.B. Gorenko

Abstract. On the basis of studying exhaled air condensate indices in 112 children afflicted with bronchial asthma of a various degree of severity specific characteristics of these indices have been revealed. It has been established that the content of nitric oxide metabolites and the proteolytic activity based on azocasein lysis reliably elevated with an increase of the disease severity degree, whereas with a combined use of the said indices the ratio of chances of the presence of slight bronchial asthma in relation to that of average severity increases from 1,0 and 2,4 to 5,9 (95% CI: 1,8-18,7).

Key words: children, exhaled air condensate, bronchial asthma, severity degree.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.4-6.

Рецензент – проф. Т. В. Сорокман

© Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.М. Воротняк, Н.Б. Горенко, 2010

Надійшла до редакції 25.05.2010 року