

УДК 616.248-053.2-08:616.233

*Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, О.О.Шахова***ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ У РІЗНІ ПЕРІОДИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К. Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі проведення бронхопровокаційної інгаляційної проби з гістаміном (PC₂₀H) у 111 дітей різного віку, хворих на бронхіальну астму, встановлено, що між гіперреактивністю та гіперчутливістю бронхів, які визначаються за допомогою провокаційної проби з

гістаміном, існує міцний кореляційний зв'язок. Проте вони і відображують різні механізми обструкції бронхів.

Ключові слова: гіперсприйнятливість бронхів, проба з гістаміном, дозозалежна відповідь, дозозалежна крива.

Вступ. Бронхіальна астма відноситься до найбільш розповсюджених хронічних захворювань дитячого віку, яке викликає численні медико-соціальні проблеми. Розповсюдженість цієї патології в дитячій популяції різних країн становить від 4 % до 39 % і не має тенденції до зниження. Багатопланові дослідження бронхіальної астми в дітей наприкінці минулого століття дозволили вважати, що вона визначається хронічним, зазвичай алергічним запаленням дихальних шляхів, яке формує їх гіперчутливість та повторні епізоди зворотної обструкції під впливом різних чинників ризику, а гіперсприйнятливість бронхів є настільки характерною для хворих на бронхіальну астму, що входить до визначення даного захворювання. Попри те, що гіперсприйнятливість дихальних шляхів асоціює з їх хронічним запаленням та атопією, взаємозв'язок цих характерних феноменів при бронхіальній астмі починають осмислювати лише останнім часом [1-4]. Хоча накопичені дані дають підстави вважати, що цей феномен визначається структурними змінами в дихальних шляхах [6, 12], а також взаємопов'язаними порушеннями в імунній, нервовій та ендокринній системах [7-9], проте патогенетичні механізми, які формують гіперсприйнятливість дихальних шляхів, достеменно не вивчені.

Це, зокрема, знаходить своє відображення у вживанні різноманітних термінів, які визначають даний феномен. Так, поряд із найбільш часто вживаним терміном „гіперсприйнятливість дихальних шляхів” та його синонімом „гіперсприйнятливість бронхів”, доволі часто використовуються також інші, зокрема, „гіперчутливість”, „гіперреактивність”, „гіпервідповідь” дихальних шляхів (бронхів). Хоча під „чутливістю” розуміють порогову дозу речовини, котра знижує питому бронхіальну прохідність на 20 %, а під „реактивністю” – кут нахилу кривої „доза-ефект”, численні автори все ж використовують ці терміни як синоніми „гіперсприйнятливості” [1-4].

Мета дослідження. Для оптимізації результатів контролю над бронхіальною астмою в дітей дослідити показники гіперсприйнятливості бронхів у нападному періоді та стані клінічного благополуччя.

Матеріал і методи. В умовах пульмоалергологічного відділення ОДКЛ № 1 м. Чернівці обстежено 111 дітей (хлопчиків 95 – 85,6 %, відповідно 16 дівчаток – 14,4 %), 64 % (71 дитина) з яких проживали в обласному центрі або поселеннях міського типу області, а 36 % (40 хворих) – у сільській місцевості. Середній вік дітей становив 12,4 року (95 % ДІ 11,9-13,0). Середня тривалість захворювання у групі хворих склала 6,3 року (95 % ДІ 5,6-7,0). 75 пацієнтів (67,6 %) обстежувалися з приводу загострення захворювання, а 36 (32,4 %) дітей знаходилися у фазі стійкої ремісії. Легка персистувальна бронхіальна астма спостерігалася в 19 хворих (17,1 %), середньої тяжкості – у 51 пацієнта (45,9 %) та тяжка – у 41 дитини (37 %). Дослідження неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів проводили за допомогою стандартизованого інгаляційного спірометричного тесту з гістаміном [10] з урахуванням рекомендацій щодо стандартизації дослідження [5, 11]. Усім дітям у періоді ремісії або після повного купірування нападу та відміни препаратів, які могли змінювати результати аналізів, проводилося комплексне клінічне обстеження з включенням загальноклінічних, алергологічних та імунологічних методів дослідження в пробах крові не більше 2 мл після інформаційної згоди батьків. Інгаляційна провокаційна проба з гістаміном проводилася шляхом підвищення кількості препарату до досягнення 20 % зниження показника ФОВ₁ при максимальній концентрації провокаційної речовини (PC₂₀H). Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів “STATISTICA” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведення тесту PC₂₀H показало, що в середньому зменшення ФОВ₁ на 20 % відносно вихідного значення виникало при вдихуванні концентрації гістаміну 1,42±0,2 мг/мл (95 % ДІ 1,03-1,82). Кінцева доза препарату становила 0,32±0,044 мг (95 % ДІ 0,23-0,4). Частота випадків PC₂₀H у концентрації <0,5 мг/мл склала 47,7±4,8 %, у концентрації 0,5-2,0 мг/мл – 28,0±4,3 % та у концентрації

ції > 2,0 мг/мл – 24,3±4,2 %. Одержані дані дають підстави вважати, що висока чутливість бронхів у обстежених дітей до гістаміну траплялася значно частіше, ніж низька (P<0,01).

Дозозалежна відповідь на гістамін, що відображує гіперреактивність бронхів, на відміну від PC₂₀H, яка характеризує гіперчутливість дихальних шляхів, в обстежених хворих становила в середньому 7,04±0,4 ум.од. (95 % ДІ 6,3-7,8) з мінімальним значенням 1,6 ум.од. та максимальним – 27,3 ум.од. Характер дозозалежної відповіді на гістамін <0,5 ум.од. спостерігався у 35,2±4,6 % дітей, від 5,0 до 10 ум.од. – у 15,7±3,5 % спостережень, та більше 10,0 ум.од. – у 49,1±4,8 % хворих. Це дає підстави вважати, що в більшості осіб спостерігалася виразна гіперреактивність дихальних шляхів на інгаляції серійних розведень гістаміну у вигляді зсуву кривої «потік-об'єм» вверх.

Наведений вище аналіз дозозалежної відповіді дихальних шляхів на гістамін, що відображує стан їх гіперреактивності, порівнювали з іншим методом оцінки даного стану дихальних шляхів – визначення показників дозозалежної кривої. Середня величини даного показника в обстежених дітей склала 8,97±2,14 ум.од. (95 ДІ 4,73-13,20). Якісний аналіз гіперреактивності дихальних шляхів, що визначалася за дозозалежною кривою, показав, що низька реактивність бронхів при показнику дозозалежної кривої менше 2 ум.од. відмічалася в 55,7±4,8 % дітей, а висока – більше 5 ум.од. – у 28,3±4,4 % хворих. Попри те, що частота виявлення хворих із низьким та високим ступенем реактивності дихальних шляхів, визначеної за дозозалежною відповіддю та дозозалежною кривою, не збігаються, між цими двома характеристиками гіперреактивності бронхів існує потужний вірогідний зв'язок (R=0,8, P<0,001).

Отримані дані дали підставу вважати, що кожен із використаних методів відображує, в цілому, підвищену реактивність дихальних шляхів, але відрізняється незначно за її характеристикою. Так, дозозалежна відповідь, мабуть, відображує швидкість наростання обструкції бронхів з моменту її виникнення, а дозозалежна крива характеризує зсув кривої «потік-об'єм» вверх у цілому. Між показниками дозозалежної кривої, що відображують гіперреактивність бронхів, та PC₂₀H, яка характеризує їх гіперчутливість, існує міцний, негативний, вірогідний кореляційний зв'язок (R=-0,98, P<0,001).

Висновок

Гіперчутливість та гіперреактивність бронхів, що досліджені за допомогою провокаційної проби з гістаміном, визначаються хоча і подібними, проте дещо відмінними механізмами, які, напевне, лежать в основі формування різних фенотипів бронхіальної астми і відображують різні механізми обструкції бронхів. Ймовірно, гіперреактивність бронхів переважно асоціює з тяж-

кою формою бронхіальної астми та швидким розвитком бронхіальної обструкції, а в її основі лежить прихований бронхоспазм.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язків бронхіальної гіперчутливості до гістаміну та до фізичного навантаження, а також із показниками атопічної реактивності організму.

Література

1. Гиперреактивность дыхательных путей при бронхиальной астме: основы патогенеза / И.А.Деев, И.В.Петрова, Е.Г.Кармалита [и др.] // Бюл. сибир. мед. – 2002. – № 4. – С. 65-74.
2. Калганова Е.Н. Ингаляционные провокационные тесты в пульмонологической практике / Е.Н.Калганова // Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 3. – С. 34-37.
3. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В.Куличенко, О.Ф.Лукина // Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 43-49.
4. Чергінець В.І. Методичні аспекти досліджень неспецифічної чутливості бронхів та діагностика бронхіальної гіперчутливості у дітей / В.І.Чергінець // Мед. перспективи. – 2003. – Т. VIII, № 3, ч. 1. – С. 4-8.
5. Стандартизация легочных функциональных тестов. Доклад рабочей группы «Стандартизация тестов исследования легочной функции». – Официальный отчет Европейского респираторного общества // Пульмонология. – 1993. Приложение. – 96 с.
6. Bai I.R. Structural changes in the airways in asthma: observation and consequences / I.R.Bai, D.A.Knight // Clin. Science. – 2005. – Vol. 108. – P. 463-477.
7. Baldwin L., Roche W.R. Does remodeling of the airway wall precede asthma? / L.Baldwin, W.R.Roche // Paediatr. Respir. Rev. – 2002. – № 3. – P. 315-320.
8. Bisgaard H. Persistent wheezing in very young preschool children reflects lower respiratory inflammation / H.Bisgaard // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1290-1293.
9. Jeffery P. Methods for assessment of endobronchial biopsies in clinical research: application to studies of pathogenesis and the effects of treatment / P. Jeffery, S. Holgate, S. Wenzel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 1-17.
10. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F.Juniper, D.W.Cockcroft, F.E.Hargreave // Lund, Sweden. – 1994. – 51 p.
11. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing -1999 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 309-329.
12. Saglani S. Airway Remodeling and Inflammation in Symptomatic Infants with Reversible Airflow Obstruction / S.Saglani, K.Malmstrom, A.S.Pelkonen // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 722-727.

**ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ В
РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ***Л.А.Безруков, Е.К.Колоскова, О.А.Шахова*

Резюме. Основываясь на результатах проведения бронхопровокационной ингаляционной пробы с гистамином (PC₂₀H) у 111 детей различного возраста, страдающих бронхиальной астмой, установлено, что между гиперреактивностью и гиперчувствительностью бронхов, которые определяются с помощью провокационной пробы с гистамином, существует сильная корреляционная связь. Однако они отображают различные механизмы обструкции бронхов.

Ключевые слова: гипервосприимчивость бронхов, проба с гистамином, дозозависимый ответ, дозозависимая кривая.

**PECULIARITIES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY,
DEPENDING ON THE STAGES OF BRONCHIAL ASTHMA***L.O.Bezrukov, O.K.Koloskova, O.O.Shahova*

Abstract. On the basis of performing the bronchial challenge inhalation test with histamine (PC₂₀H) in 111 children of different ages afflicted with bronchial asthma it has been established that there exists a strong correlation between hyperactivity and hypersensitivity of the bronchi that are determined by means of the challenge test with histamine. However, they reflect different mechanisms of bronchial obstruction.

Key words: bronchial hypersusceptibility, challenge test with histamine, dose response, dose response curve.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P. 9-11

Надійшла до редакції 16.03.2009 року

© Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, О.О.Шахова

Науково-практична конференція**“Органічні психічні розлади та епілепсія”****2-3 вересня 2009 року
АР Крим, м. Алушта**

Адреса оргкомітету:

Кримській державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського
МОЗ України
бульвар Леніна, 5/7
м. Сімферополь, 95006
тел. (0652) 25-53-80