

УДК 616.248-053.2-073

ІВАНОВА Л.А.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПУ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ ІЗ СХИЛЬНІСТЮ ДО НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА

Резюме. Одним з аспектів недостатнього контролю тяжкої бронхіальної астми (БА) вважається її фенотипова неоднорідність. Хоча взаємозв'язок між ожирінням та БА не викликає сумнівів, механізм розвитку цього фенотипу захворювання ще недостатньо вивчений. Метою дослідження було підвищення ефективності базисної терапії тяжкої БА в дітей шкільного віку із схильністю до надлишкової маси тіла на підставі аналізу показників контролю, інфламометрії та спірометричних характеристик. На базі пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 18 дітей, схильних до надлишкової маси тіла, в яких індекс маси тіла перевищував межі 95% довірчого інтервалу (21,7 кг/м²) (I клінічна група). Групу контролю сформували 39 хворих на тяжку БА, які не схильні до надлишкової маси тіла. Доведено, що схильність до надлишкової маси тіла в дітей, хворих на тяжку персистувальну БА, негативно впливає на показники досягнення контролю захворювання. Установлена нижча ефективність базисного лікування в дітей із схильністю до надлишкової маси тіла, що пояснюється вірогідно більшою часткою в даній групі школярів із нейтрофільним характером запалення бронхів та гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну.

Ключові слова: школярі, бронхіальна астма, надлишкова маса тіла.

Вступ

Контроль бронхіальної астми (БА) вважається кінцевою метою терапії [1, 12], водночас щонайменше 10–12 % пацієнтів із БА страждають від тяжкої форми захворювання, що не піддається контролю, незважаючи на уникнення контакту з тригерними чинниками навколишнього середовища, проведення адекватної терапії та оптимальне дотримання режиму лікування [1]. Одним з аспектів недостатнього контролю тяжкої БА вважається її фенотипова неоднорідність [6, 8].

Серед різноманітних фенотипів захворювання особливий інтерес становить фенотип, що асоціюється з надлишковою масою тіла хворого [11, 13]. Хоча взаємозв'язок між ожирінням та БА не викликає сумнівів, механізм розвитку цього фенотипу захворювання ще недостатньо вивчений. Припускається, що розвитку БА в осіб із надлишковою масою тіла сприяють багато факторів. До них можна віднести зниження залишкового функціонального об'єму легень у зв'язку зі зміною еластичності грудної клітки, а також звуження бронхів за рахунок скорочення гладеньких м'язів дихальних шляхів, особливо в положенні лежачи на спині. Крім того, надлишкова вага сприяє розвитку малоактивної системної запальної відповіді та хронічного запалення бронхів із формуванням їх гіперсприйнятливості

до тригерних стимулів. В основі цього запалення, ймовірно, лежить дія адипокінів, включаючи лептин та адипонектин. Виникнення коморбідної патології, що пов'язана з ожирінням (езофагеальний рефлюкс, розлади дихання під час сну, дисліпідемія, цукровий діабет 2-го типу, підвищення артеріально-го тиску), у кінцевому підсумку погіршує перебіг та контроль БА [5, 7].

Мета роботи: підвищити ефективність базисної терапії тяжкої БА в дітей шкільного віку із схильністю до надлишкової маси тіла на підставі аналізу показників контролю, інфламометрії та спірометричних характеристик.

Матеріал і методи

На базі пульмонологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) із дотриманням принципів біоетики обстежені 57 дітей, хворих на тяжку персистувальну БА. Діагноз захворювання та його тяжкість верифікували на підставі чинних націо-

Адреса для листування з автором:

Іванова Л.А.

E-mail: lorina.ivanova@gmail.com

© Іванова Л.А., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

Таблиця 1. Показники контролю тяжкої бронхіальної астми на тлі базисної терапії в дітей клінічних груп (M ± m)

Клінічні групи	Показники АСТ-тесту, бали		p
	До лікування	Після лікування	
I	12,2 ± 1,1	14,5 ± 1,3	< 0,05
II	14,6 ± 0,8	17,6 ± 1,0	> 0,05
p	< 0,05	< 0,05	

нальних [4] та міжнародних [9] регламентувальних документів. Середні показники індексу маси тіла (ІМТ) (маса тіла (кг)/зріст (м²)) в обстежених дітей становили 20,7 (95% ДІ 19,6–21,7) кг/м². Схильними до надлишкової маси тіла вважали 18 дітей з ІМТ, що перевищували межі 95% довірчого інтервалу (21,7 кг/м²), вони ж сформували I клінічну групу, решта 39 школярів увійшли до II клінічної групи. За основними клінічними характеристиками групи були порівнянними. Так, середній вік школярів I клінічної групи становив 13,6 ± 0,6 року, у дітей II клінічної групи — 12,0 ± 0,5 року (p > 0,05); більшу половини пацієнтів обох груп становили хлопчики (55,5 та 61,5 % у I та II групах відповідно, p_φ > 0,05).

Усі діти отримували еквівалентний тяжкості та контролю обсяг протизапального лікування, що визначається чинними стандартами надання медичної допомоги [4]. Визначення ефективності базисної терапії проводили проспективно з інтервалом 3 місяці шляхом оцінки показників контролю над перебігом захворювання з використанням АСТ-тесту. Якщо було покращення контролю астми, зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали кількість балів 16 і більше [3].

Характер запалення бронхів визначали за результатами цитологічного дослідження індукованого мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення гіпертонічних розчинів натрію хлориду після попередньої інгаляції бронхолітика короткої дії (200 мкг сальбутамолу). Еозинофільний характер запалення в бронхах діагностували за наявності в мокротинні 3 % і більше еозинофільних лейкоцитів. У хворих із меншим вмістом еозинофілів у мокротинні хронічне запалення дихальних шляхів розцінювали як неоеозинофільне [10].

Гіперсприйнятливості дихальних шляхів оцінювали за результатами бронхопровокаційної проби з гістаміном шляхом визначення гіперчутливості бронхів до подразника з обчисленням показників порогової концентрації (ПК20Г) та дози (ПД20Г), а також гіперреактивності дихальних шляхів, що відображали як дозозалежну криву (ДЗК) [15].

Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. Оцінюючи вірогідність різниці показників, вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну різницю приймали різницю при p < 0,05 [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Установлено, що до початку базисної протизапальної терапії показники контролю в школярів обох клінічних груп вірогідно не відрізнялися (табл. 1). Зокрема, неконтрольованим перебіг виявився у 80 % дітей із схильністю до ожиріння та в 61,1 % представників II клінічної групи (p_φ > 0,05).

Таким чином, досягнення задовільного контролю було вірогідно швидшим у дітей без схильності до надлишкової маси тіла, ніж у школярів із схильністю до повноти. Зокрема, на тлі тримісячної базисної терапії в I клінічній групі частка пацієнтів із неконтрольованим перебігом виявилася вірогідно більшою (66,7 %), аніж серед представників групи порівняння (33,3 %, p_φ < 0,05).

Враховуючи, що основними феноменами БА вважаються гіперсприйнятливості бронхів та їх запалення, доцільним вважалося з метою пошуку підґрунтя виявлених особливостей досягнення контролю та напрямів їх корекції визначити та проаналізувати лабораторні та функціональні показники, що відображають вказані характерні особливості.

За результатами цитологічного аналізу індукованого мокротиння встановлена дисоціація між відносною кількістю нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів у дітей клінічних груп. Так, у дітей із схильністю до надлишкової маси тіла середня кількість еозинофілів індукованого мокротиння виявилася дещо нижчою (4,5 ± 1,1 %), ніж у групі порівняння (7,5 ± 2,0 %, p < 0,05), водночас у представників I групи відмічалася деяка тенденція до нейтрофілозу (61,0 ± 8,2 %) порівняно із школярами без схильності до повноти (54,7 ± 3,6 %, p < 0,05). Слід відзначити, що якісні показники варіантів запалення засвідчили вірогідно більшу частку дітей із неоеозинофільним характером запалення в I клінічній групі (70 %), ніж серед школярів без схильності до надлишкової маси тіла (26,4 %, p_φ > 0,05).

Оскільки еозинофільні гранулоцити є мішенню впливу інгаляційних глюкокортикостероїдів — головних компонентів протизапального лікування [14], саме тенденція до нейтрофілозу та нижчий вміст еозинофілів індукованого мокротиння в дітей із схильністю до надлишкової маси тіла можуть певним чином пояснювати нижчу ефективність базисної терапії в представників I клінічної групи, що відображається на показниках гіперсприйнятливості бронхів (табл. 2).

Виявлена тенденція до вираженішої гіперсприйнятливості бронхів у школярів із схильністю до по-

Таблица 2. Показники гіперсприйнятливості бронхів у школярів клінічних груп (М ± m)

Клінічні групи	ПК20Г, мг/мл	ПД20Г, мг	ДЗК, ум.од.
I	0,38 ± 0,08	0,09 ± 0,02	2,39 ± 0,09
II	0,67 ± 0,18	0,14 ± 0,04	2,37 ± 0,11
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05

вноти підтверджується вірогідно більшою часткою пацієнтів із тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну (ПК20Г < 0,5 мг/мл) серед представників I клінічної групи (72,7 %), ніж серед дітей без схильності до надлишкової маси тіла (12 %, p > 0,05).

Висновки

1. Схильність до надлишкової маси тіла в дітей із фенотипом тяжкої бронхіальної астми негативно впливає на показники досягнення контролю захворювання.

2. Нижча ефективність базисного лікування в дітей із схильністю до надлишкової маси тіла може бути пояснена вірогідно більшою часткою в даній групі школярів із нейтрофільним характером запалення бронхів та тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівняльній оцінці базисного лікування в дітей із наявністю та відсутністю схильності до надлишкової маси тіла та обґрунтування його корекції з урахуванням виявлених клінічних і патофізіологічних особливостей захворювання.

Список літератури

1. Безруков Л.О. Оптимізація менеджменту бронхіальної астми в школярів із використанням стероїдозбережувальної терапії / Л.О. Безруков, У.І. Марусик, Л.І. Гаватюк // Буковинський медичний вісник. — 2011. — Т. 15, № 4. — С. 157-159.
2. Біостатистика / За ред. проф. В.Ф. Москаленка. — К.: Книга плюс, 2009. — 184 с.
3. Огородова Л.М. Тест по контролю над астмой у детей (Children Asthma Control Test) — современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой у детей, соответствующий новой концепции GINA 2006 / Л.М. Огородова, Е.Л. Тимошина // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 3. — С. 39-43.
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при

бронхіальної астми [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 // www.document.ua

5. Сорокман Т.В. Антропометричні стандарти та клінічні особливості ожиріння в дітей / Т.В. Сорокман // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2014. — № 8. — С. 25-28.

6. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатологія та педіатрія. — 2011. — № 2. — С. 69-71.

7. Яшина Л.А. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания / Л.А. Яшина, С.Г. Ишук // Астма та алергія. — 2011. — № 4. — С. 46-49.

8. Carolan B.J. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances / B.J. Carolan, E.R. Sutherland // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2013. — Vol. 131, № 3. — P. 627-634.

9. Global strategy for asthma management and prevention, Revised 2014 [Електронний ресурс] / J.M. FitzGerald, E.D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // www.ginasthma.org

10. Lemièrre C. The Use of Sputum Eosinophils in the Evaluation of Occupational: Use of Sputum Eosinophils as Early Markers for Occupational Asthma or as Prognostic Factors in Subjects with Occupational Asthma Removed / C. Lemièrre // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P. 22-26.

11. Lugogo N.L. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? / N.L. Lugogo, M. Kraft, A.E. Dixon // J. Appl. Physiol. — 2010. — Vol. 108. — P. 729-734.

12. Managing asthma patients: which outcomes matter? / A.P. Greening, D. Stempel, E.D. Bateman [et al.] // European Resp. Rev. — 2008. — Vol. 17. — P. 53-61.

13. Obesity and asthma. A specific phenotype? / A. Lessard, H. Turotte, G. Cornier [et al.] // Chest. — 2008. — Vol. 134. — P. 317-323.

14. O'Connell E.J. Optimizing inhaled corticosteroid therapy in children with chronic asthma / E.J. O'Connell // Pediatric Pulmonology. — 2005. — Vol. 39, № 1. — P. 74-83.

15. Turner S.W. Determinants of airway responsiveness to histamine in children / S.W. Turner, L.J. Palmer, P.J. Rye // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 25. — P. 462-467.

Отримано 05.08.15 ■

Иванова Л.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ СО СКЛОННОСТЬЮ К ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА

Резюме. Одним из аспектов недостаточного контроля тяжелой бронхиальной астмы (БА) считается ее фенотипическая неоднородность. Хотя взаимосвязь между ожирением и БА не вызывает сомнений, механизм развития этого фенотипа заболевания еще недостаточно изучен. Целью исследования было повышение эффективности базисной терапии

тяжелой БА у детей школьного возраста со склонностью к избыточной массе тела на основании анализа показателей контроля, инфламометрии и спирометрических характеристик. На базе пульмонологического отделения Областной детской клинической больницы (г. Черновцы) обследовано 18 детей, склонных к избыточной массе тела, у которых ин-

декс массы тела превышал пределы 95% доверительного интервала (21,7 кг/м²) (I клиническая группа). Группу контроля сформировали 39 больных тяжелой БА, не склонных к избыточной массе тела. Доказано, что склонность к избыточной массе тела у детей, больных тяжелой персистирующей БА, отрицательно влияет на показатели достижения контроля заболевания. Показана более низкая эффективность бази-

сного лечения у детей со склонностью к избыточной массе тела, что объясняется достоверно большим количеством в данной группе школьников с нейтрофильным характером воспаления бронхов и тяжелой гиперчувствительностью дыхательных путей к гистамину.

Ключевые слова: школьники, бронхиальная астма, избыточная масса тела.

Ivanova L.A.

State Higher Educational Institution «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

FEATURES OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPES IN SCHOOL-AGE CHILDREN PREDISPOSED TO OVERWEIGHT

Summary. One of the aspects of inadequate control of severe bronchial asthma (BA) is its phenotypic heterogeneity. Although the relationship between obesity and BA is certain, the mechanism of this phenotype of the disease is poorly understood. The objective of the study was to improve the efficiency of basic treatment for severe BA in school-age children predisposed to overweight based on an analysis of indicators of control, inflammatometry and spirometric characteristics. In a pulmonary department of regional clinical hospital (Chernivtsi), there were examined 18 children predisposed to overweight, whose body mass index exceeded the limits of 95%

confidence interval (21.7 kg/m²) (I clinical group). Control group consisted of 39 patients with severe BA, who are not predisposed to overweight. It is proved that a predisposition to overweight in children with severe persistent BA adversely affect the indicators of achieving disease control. The lower efficacy of basic treatment in children predisposed to overweight is established that is due to a significantly greater share of school-age children with neutrophilic nature of bronchia inflammation in this group and airway hypersensitivity to histamine.

Key words: school-age children, bronchial asthma, overweight.