Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

УДК 616-056.3-053.2-07

О.О. Речкіна, А. С. Дорошенкова, О. М. Кравцова

Бронходилятаційний тест у дитячій практиці: ефективність використання бронхолітиків швидкої дії

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.1(89):56-62; doi 10.15574/SP.2018.89.56

Мета — вивчити можливості використання формотеролу фумарату (Зафірон) для проведення бронходилятаційного тесту у хворих на бронхіальну астму (БА) дітей та визначити критерії відбору пацієнтів для даного дослідження.

Пацієнти і методи. Обстежено 36 пацієнтів, хворих на БА різного ступеня важкості та контролю, вік дітей становив від 6 до 17 років. Проведено порівняльну оцінку зворотності основних показників функції зовнішнього дихання при використанні бронхолітиків швидкої дії сальбутамолу та формотеролу.

Результати. Показники зворотності бронхіальної обструкції (середні значення приросту об'єму форсованого видиху — ОФВ1) у пробах із сальбутамолом та формотеролом у хворих достовірно не відрізнялися, хоча в деяких спостереженнях формотерол продемонстрував навіть потенційно вищу здатність до бронходилятації порівняно із сальбутамолом. Аналіз отриманих даних демонструє, що у пацієнтів, які мають сумнівний приріст ОФВ1 у пробі із сальбутамолом (в межах фізіологічної варіабельності — 140–150 мл), при проведенні тесту з формотеролом можна досягти приросту ОФВ1 на 200–210 мл. Прогнозований приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = 0,67 х приріст ОФВ1 при застосуванні сальбутамолу (мл) + 111 з коефіцієнтом кореляції r=0,54. Чутливість та специфічність (68,8% та 60,0%) тесту з формотеролом, а також його прогностична цінність є задовільними для діагностики зворотності бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей.

Висновки. При проведенні оцінки зворотності показників функції зовнішнього дихання бронходилятаційний тест з формотеролом (Зафірон) рекомендується використовувати при сумнівному результаті проби із сальбутамолом, при негативній відповіді на сальбутамол, а також при непереносимості сальбутамолу у хворих з ОФВ1, вищим за 80% від належних величин, незалежно від важкості захворювання і рівня контролю над симптомами астми.

Ключові слова: бронходилятаційний тест, діти, бронхіальна астма, функція зовнішнього дихання, сальбутамол, формотерол.

Bronchodilator reversibility testing in paediatric practice: the fast-acting bronchodilator use efficiency

O.O. Rechkina, A.S. Doroshenkova, O.N. Kravczova

State Institution «Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Objective — to explore the feasibility of using formoterol fumarate (Zafiron) for reversibility test in children with asthma (BA) and determine the selecting criteria for this study.

Material and methods. In total 36 paediatric patients with BA of different severity and control aged from 6 to 17 years were examined. A comparative estimation of reversibility of the main indicators of the respiratory function with the fast-acting bronchodilators as salbutamol and formoterol was conducted.

Results. The indices of bronchial obstruction reversibility (the mean increase of forced expiratory volume — FEV1) in tests with salbutamol and formoterol were not significantly different, although in some studies, formoterol demonstrated a potentially higher ability to bronchodilation than salbutamol. The analysis of the obtained data shows that in the patients with a doubtful increase of FEV1 in salbutamol test (within the limits of physiological variation — 140–150 ml), during the test with formoterol, the FEV1 increase of 200-210 ml can be achieved. The predictable increase of FEV1 with the use of formoterol (ml) = 0.67 x increase of FEV1 with salbutamol (ml) +111 with the correlation coefficient r=0.54. The sensitivity and specificity (68.8% and 60.0%) of the formoterol test, as well as its predictive value, are satisfactory for the diagnosis of bronchial obstruction reversal in children with BA.

Conclusions. When conducting the inverse evaluation of the respiratory function, the bronchodilator reversibility test with formoterol (Zafiron) is recommended in case of the doubtful salbutamol test, or negative response to salbutamol, or intolerance to salbutamol in patients with FEV1 higher than 80% of the normal limits, regardless of the disease severity and BA control.

Key words: reversibility test, children, bronchial asthma, respiratory function, salbutamol, formoterol.

Бронходилятационный тест в детской практике: эффективность использования бронходилятаторов быстрого действия

Е.А. Речкина, А.С. Дорошенкова, О.Н. Кравцова

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить возможности использования формотерола фумарата (Зафирон) для проведения теста с бронходилятатором у больных бронхиальной астмой (БА) детей и определить критерии отбора пациентов для данного исследования.

Пациенты и методы. Обследовано 36 пациентов, больных БА различной степени тяжести и контроля, возраст детей составлял от 6 до 17 лет. Проведена сравнительная оценка обратимости основных показателей функции внешнего дыхания при использовании бронхолитиков короткого действия сальбутамола и формотерола.

Результаты. Показатели обратимости бронхиальной обструкции (средние значения прироста объєма форсированного выдоха - ОФВ1) в пробах с сальбутамолом и формотеролом у больных достоверно не отличались, хотя в некоторых наблюдениях формотерол продемонстрировал потенциальную более высокую способность к бронходилятации по сравнению с сальбутамолом. Прогнозируемый прирост ОФВ1 при применении формотерола (мл) = 0,67 х прирост ОФВ1 при применении сальбутамола (мл) + 111 с коэффициентом корреляции r=0,54. Чувствительность и специфичность (68,8% и 60,0%) теста с формотеролом, а также его прогностическая ценность являются удовлетворительными для диагностики обратимости бронхиальной обструкции у больных БА детей.

Вывод. При проведении оценки обратимости показателей функции внешнего дыхания бронходилятационный тест с формотеролом (Зафирон) рекомендуется использовать при сомнительном результате пробы с сальбутамолом, при отрицательном ответе на сальбутамол, а также при непереносимости сальбутамола у больных независимо от тяжести заболевания и уровня контроля над симптомами астмы.

Ключевые слова: бронходилятационный тест, дети, бронхиальная астма, функция внешнего дыхания, сальбутамол, формотерол.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку з характерними для нашого часу особливостями: зміщенням його початку на більш ранній вік, важким перебігом дебюту захворювання у дітей перших років життя з розвитком генералізованих реакцій і навіть критичних станів із летальними випадками [4]. Захворювання характеризується рецидивною варіабельністю обструкції дихальних шляхів, рівень контролю даного захворювання можна оцінити, спираючись на виразність його симптомів, значення параметрів зовнішнього дихання, результати функціональних тестів, які відображають варіабельність прохідності бронхів та бронхіальну гіперреактивність [5]. Незважаючи на наявність широкого спектра препаратів для базисної протизапальної терапії та препаратів невідкладної допомоги, зберігається проблема неконтрольованого або погано контрольованого перебігу БА, що обумовлює потребу у розробці додаткових діагностичних та терапевтичних підходів до цього захворювання у дітей.

Дослідження функції зовнішнього дихання при БА у дітей пов'язане з рядом труднощів, у тому числі при оцінці його результатів щодо наявності та зворотності порушень вентиляційної функції легень. Для визначення та оцінки зворотної бронхообструкції проводять фармакологічні проби (бронходилятаційні тести), які при використанні різних препаратів дозволяють підібрати найбільш ефективний бронхолітичний препарат для кожного пацієнта [6].

Найчастіше для проведення тесту використовують сальбутамол. Але за даними деяких авторів, при застосуванні бета-2-агоністів (сальбутамолу, альбутеролу) інколи виникає парадоксальний бронхоспазм [10,11]. Також на практиці реєструються випадки негативної відповіді на інгаляційні бронхолітики. Це можна пояснити рядом причин, у тому числі зниженням чутливості до даного препарату, блокадою бета-рецепторів, домінуванням іншого механізму обструкції.

У лінійці бронходилятаторів зі швидким початком дії різні за хімічними властивостями молекули сальбутамолу (гідрофільна) та формотеролу (гідрофільний та ліпофільний сегменти) демонструють відмінності у фармакодинаміці. Тому ***метою*** роботи стало вивчення можливостей використання формотеролу фумарату (Зафирон) компанії ADAMED (Польща) для проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей та визначити критерії відбору пацієнтів для даного дослідження.

Завдання роботи:

1. Вивчити та порівняти зворотність бронхіальної обструкції у пробах із сальбутамолом та формотеролом у хворих на БА дітей.

2. Дати характеристику проби з формотеролом як діагностичного тесту для підтвердження зворотності бронхіальної обструкції при БА у дітей.

3. Визначити критерії відбору хворих для проведення тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 36 пацієнтів віком від 6 до 17 років (середній вік — 12,0±0,6 року), 26 хлопчиків та 10 дівчаток.

Розподіл пацієнтів за ступенем важкості та рівнем контролю астми наведено у табл. 1. У групах з легкою, середньою та важкою астмою відмінностей у рівні контролю над захворюванням не виявлено.

Спірометричне дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) хворим проводилося відповідно до принципів ATS/ERS (2005–2014) [9]. Параметри ФЗД визначалися в один і той самий час вранці з попередньою відміною бронхолітичних препаратів не менше ніж за 6 годин для бета-2-агоністів короткої дії, 12–24 години — для бета-2-агоністів тривалої дії. Враховуючи, що динамічні легеневі та об'ємні потоки вимірюються при проведенні форсованого видиху,

Таблиця 1

Ступінь важкості та рівень контролю бронхіальної астми в учасників дослідження (n=36)

Контроль / Важкість	Частковий абс. (%)	Відсутній абс. (%)	p-значення (частковий vs відсутній)	Усього абс. (%)
Легка	8 (22,2±6,9)	3 (8,3±4,6)	0,13	11 (30,6±7,7)
Середня	8 (22,2±6,9)	11 (30,6±7,7)	0,43	19 (52,8±8,3)
Важка	3 (8,3±4,6)	3 (8,3±4,6)	1	6 (16,7±6,2)
Усього	19 (52,8±8,3)	17 (47,2±8,3)	0,64	**36 (100,0±17,9)**

Примітка. Статистично достовірних відмінностей кількості хворих залежно від рівня контролю не визначено.

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

коли під час респіраторного маневру докладається максимальне зусилля, із трьох спроб форсованого видиху відбиралася та аналізувалася краща за отриманими значеннями. Потім проводилося порівняння з індивідуальною нормою. Для кожного пацієнта величина індивідуально норми розраховувалася з урахуванням віку, статі, зросту, умов проведення дослідження: температури, вологості, атмосферного тиску.

Ступінь функціональних порушень оцінювався за загальноприйнятими показниками: об'ємні та швидкісні показники форсованого видиху: життєва ємність легень (ЖЄЛ); форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), абсолютний (ОФВ1) та відносний (ОФВ1/ФЖЄЛ) об'єм форсованого видиху протягом першої секунди, миттєва об'ємна швидкість форсованого видиху 25%, 50%, 75%, (МОС25, МОС50, МОС75). Практична оцінка ступеня зниження показників проводилася на підставі градацій нормальних значень і відхилень від норми основних показників кривої петлі «потік-об'єм». Для визначення та оцінки зворотності бронхообструкції проводили фармакологічні проби з бета-2-агоністами короткої дії за загальноприйнятою методикою. У перший день проводилася функціонально-фармакологічна проба з 200 мкг сальбутамолу. Через 15 хвилин проводилася повторно ФЗД та оцінювалася зміна всіх показників для визначення реакції бронхів на спазмолітик, передусім приріст показника об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1). Наступного дня за тією самою методикою всім хворим проводилося визначення ФЗД з наступною інгаляцією препарату «Зафирон» у дозі 12 мкг (у вигляді сухого порошку в капсулі для інгаляційного застосування через циклохалер нового покоління).

Накопичення даних та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять в пакет Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Статистична обробка виконувалась за допомогою математичних і статистичних можливостей MS Excel, а також додаткових статистичних функцій, розроблених С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич [2]. Параметри, що вивчалися в даному дослідженні, оцінювалися за допомогою визначення середньої величини (M), похибки середньої величини (m), критерію достовірності (t), рівня значущості (p), часток (відсотків) та їх похибки з подальшим порівнянням (оцінка значущості різниці середніх величин та оцінка значущості змін парних середніх величин) з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна—Вітні залежно від виду розподілу отриманих даних. Перевірка числових рядів на відповідність нормальному розподілу здійснювалась за допомогою спеціальної функції NORMSAMP_1, розробленої для програми Excel [2].

Кореляційний аналіз проводився за методом параметричної кореляції Пірсона (r — коефіцієнт кореляції). Регресійний аналіз проводився за допомогою статистичних можливостей MS Excel, а рівняння парної лінійної регресії мало вигляд:

$Y=kX+b,$

де Y — результуюча ознака, X — факторна ознака, k та b — числові параметри рівняння.

Величина b є константою, а коефіцієнт k у рівнянні регресії називається «коефіцієнтом регресії» та показує, як у середньому зміниться результуюча ознака (Y), якщо факторна ознака (X) збільшиться на одиницю.

Оцінка діагностичного тесту проводилася шляхом побудови «латинського квадрату», або чотирипільної таблиці (табл. 2) [3].

Точність тесту (accuracy, A) відображує частку істинних результатів тесту в загальній їх кількості, A=(a+d)/(a+b+c+d).

Чутливість тесту (sensitivity, Se) — це частка істинних позитивних результатів у пацієнтів з певним захворюванням, Se=a/(a+c).

Специфічність (specificity, Sp) — це частка істинних негативних результатів в осіб без захворювання, Sp=d/(b+d).

Прогностична цінність позитивного результату (positive predictive value, +PV) — це ймовірність того, що пацієнт є хворим, якщо отримано позитивний результат діагностичного тесту, +PV=a/(a+b). Прогностична цінність

Таблиця 2

Співвідношення результатів діагностичного тесту та наявності захворювання

Тест	Захворювання			
	Наявне		Відсутнє	
Позитивний	Істинно позитивний	a	b	Хибнопозитивний
Негативний	Хибнонегативний	c	d	Істинно негативний

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 3

Результати тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з сальбутамолом (M±m, n=36)

Показник	До проби			Після проби		
	Мін.	Макс.	M±m	Мін.	Макс.	M±m
ФЖЄЛ	1,39	6,70	3,42±0,24	1,29	6,92	3,52±0,25*
ФЖЄЛ (%)	66,30	135,80	100,89±2,69	62,30	130,00	102,17±2,52
ОФВ1	1,25	5,17	2,51±0,17	1,18	5,90	2,74±0,20*
ОФВ1 (%)	50,60	120,40	90,81±3,25	51,40	130,10	98,45±3,08*
ОФВ1 / ФЖЕЛ	47,53	91,39	74,87±1,86	47,85	94,16	79,15±1,98*
ПШВ	2,16	9,87	4,99±0,36	2,45	9,97	5,14±0,35
ПШВ (%)	38,80	124,70	83,10±3,68	45,10	136,20	85,48±3,56
МОС 75	1,85	8,83	3,98±0,28	1,79	9,18	4,41±0,30*
МОС 75 (%)	32,80	120,00	76,97±3,96	32,30	137,90	84,54±4,20*
МОС 50	0,90	5,48	2,38±0,18	0,58	7,57	3,05±0,26*
МОС 50 (%)	20,70	130,40	65,76±4,32	18,40	144,60	82,71±5,14*
МОС 25	0,39	3,13	1,07±0,10	0,29	3,74	1,36±0,13*
МОС 25 (%)	15,50	98,40	53,47±3,67	17,60	134,80	72,49±5,62*
Зворотність, мл				-150	810	226±43
Зворотність, %				-10,49	29,03	8,41±1,6

Примітка: * — статистично достовірна відмінність показника до та після проби ($p<0,05$).

негативного результату (negative predictive value, -PV) — це ймовірність відсутності захворювання за нормального результату тесту, -PV=d/(c+d).

Відношення правдоподібності (likelihood ratio, LR) — відношення ймовірності даного результату тесту в осіб із захворюванням до ймовірності такого самого результату в осіб без захворювання. Є два варіанти параметра: для позитивного та негативного результату (LR+=a/(a+c)/b/(b+d) та LR-=c/(a+c)/d/(b+d)).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження було ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні проби із сальбутамолом встановлено, що в середньому у групі обстежених пацієнтів прийом препарату призводить до статистично достовірного збільшення всіх показників спірограми, окрім ФЖЄЛ, ПШВ (абс.) та ПШВ (%). Середня зворотність бронхіальної обструкції перевищила 200 мл і становила (226 ± 43) мл (табл. 3).

На відміну від сальбутамолу, результати проби з формотеролом продемонстрували статистично достовірне збільшення всіх показни-

Таблиця 4

Результати тесту на зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом (M±m, n=36)

Показник	До проби			Після проби		
	Мін.	Макс.	M±m	Мін.	Макс.	M±m
ФЖЄЛ	1,31	7,03	3,49±0,25	1,37	7,31	3,57±0,26*
ФЖЄЛ (%)	78,20	144,60	101,42±2,65	81,10	141,50	103,35±2,45*
ОФВ1	1,17	5,29	2,56±0,17	1,26	5,69	2,82±0,20*
ОФВ1 (%)	48,00	140,80	91,16±3,09	50,20	134,60	99,38±2,99*
ОФВ1 / ФЖЄЛ	47,01	91,82	75,61±1,89	46,86	96,20	81,02±1,81*
ПШВ	2,03	10,41	5,03±0,35	1,92	11,16	5,50±0,39*
ПШВ (%)	40,10	132,60	83,09±3,71	37,90	129,90	89,60±3,47*
МОС 75	1,75	8,73	4,07±0,28	1,84	9,69	4,73±0,34*
МОС 75 (%)	28,70	125,70	78,10±3,87	28,20	139,50	89,38±4,05*
МОС 50	0,94	5,28	2,45±0,16	1,06	6,52	3,08±0,22*
МОС 50 (%)	18,60	114,30	67,39±3,63	21,00	127,60	83,68±4,20*
МОС 25	0,20	2,64	1,09±0,09	0,32	3,55	1,45±0,12*
МОС 25 (%)	14,10	97,30	57,72±3,81	14,50	131,00	76,17±4,66*
Зворотність, мл				-90	1780	264±63
Зворотність, %				-4,33	59,33	9,88±1,8

Примітка: * — статистично достовірна відмінність показника до та після проби ($p<0,05$).

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 5

Порівняння зворотності бронхіальної обструкції у пробах із сальбутамолом та формотеролом (M±m, n=36)*

Показник	Проба із сальбутамолом	Проба з формотеролом	p
Зворотність, мл	226±43	264±63	0,62
Зворотність, %	8,41±1,60	9,88±1,8	0,54

Примітка. Статистично достовірних відмінностей між результатами двох проб не виявлено.

ків спірограми із середньою зворотністю бронхіальної обструкції (264±63) мл (табл. 4), що може свідчити про потенційну вищу здатність формотеролу до бронходилятації порівняно із сальбутамолом.

Незважаючи на те, що в окремих спостереженнях формотерол сприяв більш виразній зворотності бронхіальної обструкції (максимально до 1780 мл) порівняно із сальбутамолом (максимально до 810 мл), середні значення приросту ОФВ1 між двома тестами достовірно не відрізнялися (табл. 5).

Результати кореляційного аналізу демонструють наявність прямого статистично значущого кореляційного зв'язку середньої сили (r=0,54, p<0,05) між приростом ОФВ1 у пробах із сальбутамолом і формотеролом. Проведений регресійний аналіз дозволяє представити цю залежність як: У=0,67Х+111, а саме: приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = 0,67 х приріст ОФВ1 при застосуванні сальбутамолу (мл) + 111 (рівняння виведене з використанням статистичних функцій MS Excel) (рис.).

Таким чином, аналіз отриманих даних демонструє, що у пацієнтів, які мають сумнівний приріст ОФВ1 у пробі із сальбутамолом (у межах фізіологічної варіабельності — 140–150 мл), при проведенні тесту з формотеролом можна досягти приросту ОФВ1 на 200–210 мл.

Для обчислення характеристик проби з формотеролом як діагностичного тесту зворотності

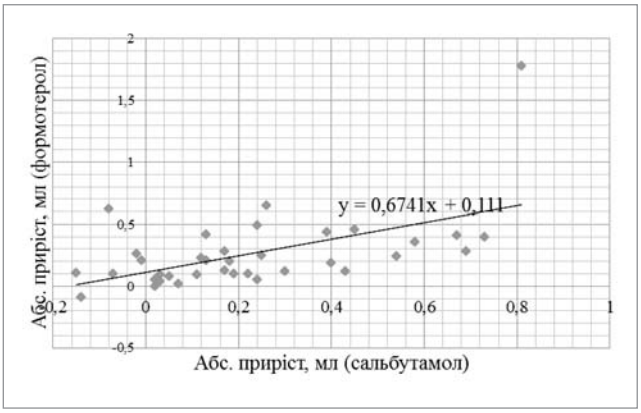

Рис. Кореляційний зв'язок між показниками приросту FEV1 в пробах із сальбутамолом та формотеролом та рівняння парної лінійної регресії

бронхіальної обструкції стандартною методикою виступала проба із сальбутамолом. Для побудови «латинського квадрату» хворих на БА, яким було проведено пробу із сальбутамолом, було поділено на таких, що мали або не мали зворотності бронхіальної обструкції (приросту ОФВ1 більше 12%, або більше 200 мл). Так само хворих було поділено на тих, що мали або не мали відповіді на формотерол (табл. 6) [3].

У результаті було встановлено, що точність тесту становить 63,9%, чутливість — 68,8%, специфічність — 60,0%. Прогностична цінність є задовільною як для позитивного результату — 57,9%, так і негативного — 70,6% (табл. 7).

Для діагностичних тестів не існує мінімально необхідної величини чутливості або специфічності [1]. Але впровадження нових тестів, чутливість і специфічність яких не досягають 50%, є недоцільним у клінічній практиці [12]. У нашому випадку чутливість та специфічність є задовільними — 68,8% та 60,0% відповідно, що може давати підстави для застосування формо-

Таблиця 6

Чотирипільна таблиця зворотності бронхіальної обструкції (n, кількість хворих)

Тест з формотеролом	Зворотність у пробі із сальбутамолом			
	Наявна		Відсутня	
Позитивний	11	a	b	8
Негативний	5	c	d	12

Таблиця 7

Характеристика проби з формотеролом як діагностичного тесту зворотності бронхіальної обструкції

Показник	% (95% ДІ)
Точність тесту	63,9 (45,0–79,1)
Чутливість тесту	68,8 (47,5–85,8)
Специфічність тесту	60,0 (43,0–73,7)
Прогностична цінність позитивного результату	57,9 (40,0–72,3)
Прогностична цінність негативного результату	70,6 (50,5–86,7)
Відношення правдоподібності позитивного результату	1,72 (0,83–3,26)
Відношення правдоподібності негативного результату	0,52 (0,192–1,22)

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

Таблиця 8

Інтерпретація відношення правдоподібності

LR	Інтерпретація
>10	Велике і часто переконливе збільшення ймовірності захворювання
5–10	Помірне збільшення ймовірності захворювання
2–5	Мале збільшення ймовірності захворювання
1–2	Мінімальне збільшення ймовірності захворювання
1	Ніяких змін з точки зору ймовірності захворювання
0,5–1,0	Мінімальне зниження ймовірності захворювання
0,2–0,5	Мале зниження ймовірності захворювання
0,1–0,2	Помірне зниження ймовірності захворювання
<0,1	Велике і часто переконливе зниження ймовірності захворювання

теролу у якості бронходилятатора у пробі на зворотність бронхообструкції.

Уся діагностична діяльність спрямована на отримання прогностичної цінності тесту 80% [1]. Для діагностики зворотності бронхіальної обструкції за допомогою тесту з формотеролом вона становить 57,9% та 70,6% для позитивного та негативного результату відповідно і не досягає «ідеального» рівня. Але в комплексі з показником відношення правдоподібності позитивного результату (1,72) дані результати означають, що позитивна проба з формотеролом збільшує ймовірність підтвердити зворотність бронхообструкції при БА (табл. 8) [7].

За даними літератури, чутливість тесту із сальбутамолом у встановленні діагнозу БА є невисокою, а у дітей віком до 6 років становить усього 12% [8]. Отримані в нашій роботі результати відповідають літературним даним, адже третина хворих (12 дітей) взагалі не продемонструвала зворотності бронхіальної обструкції. Розрахована чутливість тесту на формотерол є більшою, ніж тесту на сальбутамол, що може свідчити про доцільність впровадження методики, яка вивчається.

Водночас серед дітей, що взяли участь у дослідженні, було 8 таких, що мали зворотність бронхіальної обструкції у пробі з формотеролом за відсутності відповіді на сальбутамол (табл. 9). Тому одним із завдань проведеного дослідження став пошук критеріїв відбору дітей з БА для проведення тесту з формотеролом. Пацієнти даної підгрупи повторювали загальну характеристику всіх 36 включених у дослідження хворих щодо віку (від 6 до 17) років, статевих ознак (6 хлопчиків та 2 дівчинки), важкості та контролю астми. Єдиною помітною відмінністю цих 8 хворих є більш високий вихідний рівень ОФВ1 — (97,56±3,23)% від належних величин. Досить часто спірометрію при даному рівні ОФВ1 розцінюють як норму, і таким пацієнтам взагалі не проводять пробу на зворотність бронхіальної обструкції або ж отримують негативний результат у пробі із сальбутамолом. Водночас слід пам'ятати, що існує інший бронхолітик, фармакологічні особливості якого дозволяють досягти мети щодо об'єктивного документального підтвердження зворотності бронхіальної обструкції.

Висновки:

1. Показники зворотності бронхіальної обструкції (середні значення приросту ОФВ1) у пробах із сальбутамолом та формотеролом у досліджуваних хворих достовірно не відрізнялися, хоча формотерол продемонстрував потенційно вищу здатність до бронходилятації порівняно із сальбутамолом. Прогнозований приріст ОФВ1 при застосуванні формотеролу (мл) = 0,67 х приріст ОФВ1 при застосуванні сальбутамолу (мл) + 111, з коефіцієнтом кореляції r=0,54.

2. Чутливість та специфічність (68,8% та 60,0%) тесту з формотеролом, а також його

Таблиця 9

Характеристика пацієнтів з позитивною пробою на формотерол та негативною на сальбутамол

№ обстеження	Вік, роки	Стать	Важкість БА	Контроль БА	FEV1 (% від належних)
1	17	Ж	середня	частковий	104,3
2	6	Ч	середня	частковий	107
3	16	Ч	середня	відсутній	98,5
4	9	Ч	легка	частковий	103,9
5	12	Ч	середня	частковий	93,6
6	15	Ч	середня	відсутній	83,3
7	10	Ж	тяжка	частковий	87,8
8	12	Ч	середня	частковий	102,1

Читайте нас на сайте: http://med-expert.com.ua

прогностична цінність є задовільними для діагностики зворотності бронхіальної обструкції у хворих на БА дітей.

3. Тест з формотеролом (Зафирон) слід використовувати при сумнівному результаті проби із сальбутамолом, а також при негативній відповіді на сальбутамол у хворих з вищим за 80% від належних величин ОФВ1 незалежно від важкості захворювання і рівня контролю за симптомами астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власов ВВ. (2006). Изучение методов диагностики. Международный журнал медицинской практики. 4: 7—17.
2. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. (2000). Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Київ: Морион.
3. Москаленко ВФ, Пузанова ОГ. (2011). Методологія діагностики та доказовий підхід, або доказова діагностика Therapia. Український медичний вісник. 6: 20—26.
4. Охотникова ОМ. (2016). Помилки діагностики бронхіальної астми у дітей та сучасні підходи до визначення тяжкості захворювання хвороби. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.1: 10—18.
5. Речкіна ОО, Руденко СМ, Дорошенкова АС, Кравцова ОМ, Речкіна ОО. (2017). Особливості спірометрії у дітей з різним ступенем контрольованості бронхіальної астми. Современная педиатрия. 2 (82): 101.
6. Стручков ПВ, Дроздов ДВ, Лукина ОФ. (2015). Спирометрия: руководство для врачей. Москва: ГЕОТАР-Медиа.
7. Hayden SR, Brown MD. (1999). Likelihood ratio: a powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making. Ann. Emerg. Med. 33: 575—80.
8. Linares Passerini M, Meyer Peirano R, Contreras I Estay et al. (2014). Utility of bronchodilator response for asthma diagnosis in Latino preschoolers. Allergol Immunopathol (Madr). 42(6): 553—559.
9. Miller MR et al. (2005). Standartization of spirometry. Series «ATS/ERS TASK FORSE: Standartization of Lung Function Testing». Eur Resir J. 26: 319—338.
10. Raghunathan K, Nagajothi N. (2006). Paradoxical bronchospasm: a potentially life threatening adverse effect of albuterol. South Med J. 99(3): 288—289.
11. Seed MJ, Agius RM. (2008). Paradoxical asthma hazard of short-acting beta2-agonists. Allergy. 63(2): 241.
12. Wang N, Zeng NN, Zhu W. (2010). Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval And ROC Analysis With Practical SAS Implementations. Health Care and Life Sciences. 14: 32—39.

Сведения об авторах:

Речкина Елена Александровна — д.мед.н., ст.н.с., заведующая отделением детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г.Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.
Дорошенкова Анна Сергеевна — мл.н.с. отделения детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.
Кравцова Оксана Николаевна — врач-пульмонолог отделения детской пульмонологии и аллергологии ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 10.

Статья поступила в редакцию 22.09.2017 г.

НОВОСТИ

Американські педіатри радять щороку перевіряти підлітків на депресію

Американська академія педіатрії (ААР) видала оновлені рекомендації щодо раннього виявлення депресії в підлітковому віці. Про це повідомляє BuzzFeed.

Так, згідно з рекомендацією, усі підлітки з 12 років разом з батьками повинні щороку проходити тест щодо виявлення особливостей їхньої поведінки. Кожен проходить опитування окремо, тому має змогу чесно відповісти на поставлені запитання.

Як зазначають лікарі, депресію важко виявити наочно, тому такі огляди просто необхідні для розуміння проблем, з якими стикається дитина. За статистикою, оточення не помічає симптомів депресії в підлітків у двох третинах випадків.

Депресія може спричиняти проблеми з навчанням, з комунікацією з однолітками та зі стосунками в сім'ї, тому її виявлення на ранніх етапах може покращити життя дитини.

Источник: https://osvitoria.media/news/amerykanski-pediatry-radyat-shhoroku-pereviryaty-pidlitkiv-na-depresiyu/

Формотеролу фумарат

Зафірон

Швидкодіючий бронхолітик тривалої дії для базової терапії ХОЗЛ і БА[1]

- Профілактика й лікування бронхоспазму[2]
- Початок дії в межах 1–3 хвилин[2]
- Ефект зберігається 12 годин після інгаляції[2]

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Зафірон

Склад: формотеролу фумарат (formoterole); 1 капсула містить формотеролу фумарату дигідрату 12,5 мкг еквівалентно формотеролу фумарату 12 мкг; допоміжні речовини: лактози моногідрат напівмікронізований, лактози моногідрат мікронізований, желатин.
Показання: профілактика й лікування бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму; профілактика бронхоспазму, спричиненого алергенами, холодним повітрям або фізичним навантаженням; профілактика й лікування порушень бронхіальної прохідності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів (ХОЗЛ), у т. ч. з хронічним бронхітом і емфіземою.
Протипоказання: підвищена чутливість до формотеролу або до інших компонентів препарату.
Побічні реакції: з боку імунної системи: рідко — реакції гіперчутливості, включаючи артеріальну гіпотензію, бронхоспазм, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, свербіж, екзантему. Порушення метаболізму й харчування: рідко — гіпокаліємія; дуже рідко — гіперкаліємія. З боку ЦНС: часто — головний біль, тремор; іноді — збудження, відчуття тривожності, нервозність, безсоння, запаморочення; дуже рідко — зміна смакових відчуттів. З боку серцево-судинної системи: часто — відчуття серцебиття; іноді — тахікардія; рідко — аритмія, наприклад, фібриляція передсердь, надшлуночкова тахікардія, екстрасистола; дуже рідко — стенокардія, подовжений інтервал QT на кардіограмі, периферичні набряки. З боку дихальної системи та грудної клітки: іноді — парадоксальний бронхоспазм, кашель, висипання, підвищення артеріального тиску (включаючи гіпертензію), алергічні реакції, подразнення глотки. З боку шлунково-кишкового тракту: дуже рідко — нудота. З боку кістково-м'язової системи: іноді — судоми, міалгія (див. повну інструкцію).
Категорія відпуску: за рецептом.

РП № UA/3759/01/01 від 15.05.2015.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Зафірон в Україні.

Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

P-ZAF-19-092017

1. Толох О. С. Оптимізація терапії ХОЗЛ з урахуванням клінічного фенотипу / О. С. Толох, Н. Д. Рудницька, У. Б. Чуловська, Х. І. Вольницька // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2015. — № 9–10 (88–89).

2. Інструкція для медичного застосування препарату.

ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яніцький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.
Представництво в Україні: 01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел.: +38 044 280 57 16, факс: +38 044 280 57 84