

Гарас М.Н., Лехкун Г.В.

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

Ефективність лікування тяжкої бронхіальної астми фізичного напруження у школярів

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:165-70. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.99775

Резюме. Актуальність. Бронхіальна астма — поширене хронічне запальне захворювання дихальних шляхів. Щонайменше 10–12 % хворих на бронхіальну астму страждають від тяжкої форми захворювання. Одним із аспектів недостатнього контролю тяжкої бронхіальної астми вважається її фенотипова неоднорідність, зокрема, відзначається значне зростання інтересу фахівців до проблеми бронхіальної астми фізичного напруження. **Мета.** Підвищення ефективності лікування тяжкого варіанта бронхіальної астми фізичного напруження у дітей шкільного віку на підставі аналізу динаміки нападу і досягнення контролю захворювання з урахуванням основних спірометричних та інфламометричних показників. **Матеріали та методи.** Обстежено 46 дітей, хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму, зокрема, до 1-ї клінічної групи увійшли 15 школярів, хворих на тяжку бронхіальну астму фізичного напруження, до 2-ї клінічної групи (порівняння) — 31 дитина із тяжким варіантом захворювання, без ознак бронхоконстрикції фізичного напруження. Визначення ефективності базисної терапії проводили проспективно з інтервалом 3 місяці шляхом оцінки показників контролю за перебігом захворювання з використанням АСТ-тесту. Тяжкість бронхообструктивного синдрому при надходженні хворих до стаціонару під час загоєння захворювання оцінювали за бальною шкалою. Гіперсприйнятливості дихальних шляхів оцінювали за результатами бронхопровокаційної проби з гістаміном. **Результати.** Встановлено, що в дітей 1-ї клінічної групи прояви обструкції бронхів упродовж тижня стаціонарного лікування виявилися більш вираженими, ніж у пацієнтів групи порівняння, зокрема, вірогідно тяжкими прояви бронхообструкції верифіковані у 1-й та 7-й день госпіталізації. При аналізі ефективності базисної терапії встановлено, що часткового контролю після 3-місячного курсу протизапального лікування досягла лише чверть представників 1-ї клінічної групи та більша частка школярів групи порівняння. Еозинофільний характер запалення виникав у більшості дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму фізичного напруження (60,1 %), та у 47,2 % представників групи порівняння. Виявлена більш виражена гіперсприйнятливості бронхів у школярів, хворих на тяжку бронхіальну астму фізичного напруження, підтверджується вірогідно більшою часткою пацієнтів із тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну (показник порогової концентрації < 0,5 мг/мл) серед представників 1-ї клінічної групи (87,5 %), ніж серед дітей без явищ бронхоконстрикції фізичного зусилля (54,5 %, $p > 0,05$). Бронхоконстрикція фізичного зусилля асоціює зі зростанням ризику тяжкої гіперчутливості бронхів до гістаміну у хворих на тяжку бронхіальну астму школярів. Так, відносний ризик тяжкої гіперчутливості бронхів до гістаміну у дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму фізичного напруження, становив 1,6 (95% довірчий інтервал 0,6–55,7), при відношенні шансів 5,8 (95% довірчий інтервал 0,6–55,7). **Висновки.** Нижча ефективність полегшувальної терапії під час нападу та базисного лікування тяжкої бронхіальної астми у дітей з явищами бронхоконстрикції фізичного зусилля може бути пояснена вірогідно більшою часткою у групі школярів із гіпереозинофілією індукованого мокротиння та тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну.

Ключові слова: бронхіальна астма; діти; лікування; запалення дихальних шляхів; гіперсприйнятливості бронхів

Публікація здійснена в рамках планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» за темою «Фенотипова неоднорідність бронхіальної астми в дітей (діагностичні підходи, індивідуалізоване лікування, прогноз)».

Вступ

Бронхіальна астма (БА) — хронічне запальне захворювання дихальних шляхів. Поширеність цієї патології в дитячій популяції коливається в межах від 3,4 до 37,6 %, що становить не лише медичну, але й медико-соціальну проблему для дітей та їх родин [1]. Останніми десятиліттями вивчення особливостей патогенезу та клініки БА супроводжується виокремленням астма-фенотипів, зокрема, на підставі різноманітності тригерів, що викликають напад захворювання, варіантів перебігу та прогнозу астми [2].

Щонайменше 10–12 % хворих на 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 [3]. Зараз тяжку астму у дітей розглядають як сукупність різнорідних станів, які є надзвичайно складними у лікуванні [4], зокрема, виділяють пацієнтів, у яких астма важко піддається лікуванню (difficult-to-treat asthma), та хворих із резистентним до терапії варіантом захворювання (therapy-resistant asthma) [5]. Одним із аспектів недостатнього контролю тяжкої БА вважається її фенотипова неоднорідність [6]. Унікальні фенотипові кластери, раніше виявлені у дорослих, також можуть бути ідентифіковані у дітей, але з важливими відмінностями [7].

Останніми десятиліттями спостерігається значне зростання інтересу фахівців до проблеми БА фізичного напруження (БАФН). Серед провокувальних тригерів, що зумовлюють появу/посилення симптомів чи розвиток нападу захворювання у дітей, виділяють фізичні вправи. Бронхоконстрикція фізичного напруження поширена у 40–90 % дітей, які страждають від астми [5]. Актуальність проблеми обумовлена і необхідністю створення рефрактерності хворого до фізичного навантаження. Наявність фізичної дезадаптації хворого на БА — один з основних психоемоційних стресових чинників, що заважають нормальному способу життя пацієнта. Особливо важливою ця проблема є у дітей, для яких характерний рухливий спосіб життя [1].

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування тяжкого варіанта БАФН у дітей шкільного віку на підставі аналізу динаміки нападу та досягнення контролю захворювання з урахуванням основних спірометричних та інфламометричних показників.

Матеріали та методи

На базі пульмонологічного відділення Комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці) обстежено 46 дітей, хворих на тяжку персистуючу БА. Діагноз захворювання та його тяжкість верифікували на підставі чинних національних [8] та міжнародних [9] регламентуючих документів. Критеріями БАФН були вказівки на провокаційну роль фізичного напруження у розвитку нападів захворювання, а також зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду на 15 % і більше після дозованого бігу [1]. До 1-ї клінічної групи увійшли 15 школярів, хворих на тяжку БА, що відповідали вказаним критеріям, до 2-ї клінічної групи (порівняння) — 31 дитина, хвора на тяжкий варіант захворювання, без ознак бронхоконстрикції фізичного напруження.

За основними клінічними характеристиками групи були порівняними. Так, середній вік школярів 1-ї клінічної групи становив $12,2 \pm 0,9$ року, а дітей 2-ї клінічної групи — $12,8 \pm 0,5$ року ($p > 0,05$), більше половини пацієнтів обох груп — хлопчики (60,5 і 58,1 % у 1-й та 2-й групах відповідно, $p > 0,05$) та мешканці сільської місцевості (60,5 та 45,1 % у 1-й та 2-й групах відповідно, $p > 0,05$). Усі діти отримували еквівалентний тяжкості та контролю обсяг протизапального лікування, що визначається чинними стандартами надання медичної допомоги [8]. Визначення ефективності базисної терапії проводили проспективно, з інтервалом 3 місяці, шляхом оцінки показників контролю за перебігом захворювання з використанням тесту щодо контролю за астмою (Asthma Control Test, АСТ-тест). У міру покращення контролю астми зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали кількість балів 16 і більше [10]. Тяжкість бронхообструктивного синдрому при надходженні хворих до стаціонару під час загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [11]. Посилення проявів бронхообструктивного синдрому відобразалося зростанням оцінки за бальною шкалою.

Лабільність бронхів визначали, згідно з рекомендаціями [12–14], шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг салбутамолу) з подальшим обчисленням показника лабільності бронхів як суми його компонентів.

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) [13–15], а також гіперреактивності дихальних шляхів, що відображали як дозозалежну криву (ДЗК) [16].

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) отримували мокротиння [17, 18]. Еозинофільний характер запалення в бронхах діагностували за наявності в мокротинні 3 % і більше еозинофільних лейкоцитів. У хворих із меншим умістом еозинофілів у мокротинні хронічне запалення дихальних шляхів розцінювали як нееозинофільне [18].

Для результатів, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірку (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різниці показників враховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну різницю вважали різницю при $p < 0,05$. Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного ризиків та відношення шансів (ВШ), а також визначення їх довірчих інтервалів (ДІ) [19, 20].

Результати

Встановлено, що в дітей 1-ї клінічної групи прояви обструкції бронхів упродовж тижня стаціонарного лікування виявилися більш вираженими, ніж у пацієнтів групи порівняння, зокрема, вірогідно тяжчі прояви бронхообструкції верифіковані у 1-й та 7-й дні госпіталізації (рис. 1).

При аналізі ефективності базисної терапії встановлено, що часткового контролю після 3-місячного курсу протизапального лікування досягла лише чверть представників (25 %) 1-ї клінічної групи та більша частка (60 %) школярів групи порівняння ($p_0 > 0,05$). Середні значення АСТ-тесту у дітей, хворих на тяжку БАФН, становили $15,1 \pm 2,3$ бала проти $17,4 \pm 0,9$ бала у пацієнтів, яким не притаманна бронхоконстрикція фізичного зусилля ($p > 0,05$).

Припущення щодо патофізіологічних передумов наведених клінічних особливостей підтверджувалося виявленими особливостями характерних ознак БА — запалення та гіперсприйнятливості дихальних шляхів. Зокрема, еозинофільний характер запалення виникав у більшості дітей, хворих на тяжку БАФН (60,1 %), та у 47,2 % представників групи порівняння ($p_0 > 0,05$). Середній відносний уміст еозинофільних гранулоцитів у мокротинні у школярів 1-ї клінічної групи становив $10,1 \pm 2,8$ %, а у пацієнтів, хворих на тяжку БА без ознак бронхоконстрикції фізичного зусилля, — $6,2 \pm 2,3$ % ($p > 0,05$). Виявлені відмінності підтверджуються результатами дискретного аналізу клітинного складу індуковано-

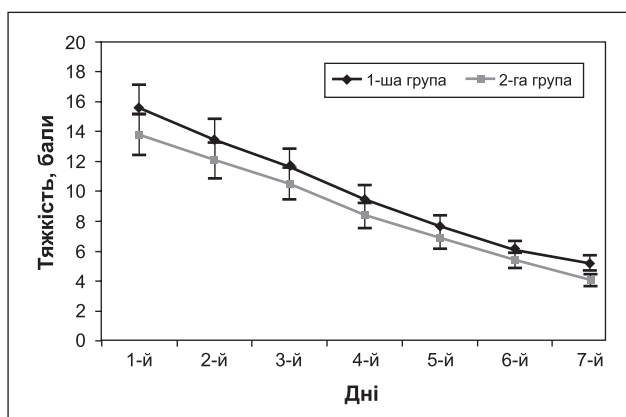


Рисунок 1. Динамічна бальна оцінка тяжкості нападу тяжкої бронхіальної астми в дітей клінічних груп

го мокротиння, зокрема вірогідно більшою часткою школярів 1-ї клінічної групи (60,1 %) з явищами гіпереозинофілії мукоспіну (середній вміст еозинофільних гранулоцитів понад 8 %), ніж у представників групи порівняння (17,6 %, $p_0 < 0,05$). Отже, відносний ризик гіпереозинофілії (> 8 %) індукованого мокротиння на фоні тяжкої БАФН дорівнював 3,4 (95% ДІ 1,2–9,0) при ВШ 7,0 (95% ДІ 1,2–41,3). Посттестова ймовірність виявлення гіпереозинофілії індукованого мокротиння у дітей, хворих на тяжку БАФН, зростала на 25 %.

У табл. 1 наведені показники гіперсприйнятливості бронхів дітей клінічних груп, зокрема, встановлена виражена гіперчутливість дихальних шляхів до гістаміну у школярів, хворих на тяжку БАФН.

Виявлена більш виражена гіперсприйнятливості бронхів у школярів, хворих на тяжку БАФН, підтверджується вірогідно більшою часткою пацієнтів із тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну (ПК20Г < 0,5 мг/мл) серед представників 1-ї клінічної групи (87,5 %), ніж серед дітей без явищ бронхоконстрикції фізичного зусилля (54,5 %, $p_0 > 0,05$).

Отже, бронхоконстрикція фізичного зусилля асоціює зі зростанням ризику тяжкої гіперчутливості бронхів до гістаміну у хворих на тяжку БА школярів. Так, ВР тяжкої гіперчутливості бронхів до гістаміну у дітей, хворих на тяжку БАФН, становив 1,6 (95% ДІ 0,6–55,7) при ВШ 5,8 (95% ДІ 0,6–55,7). Посттестова ймовірність виявлення тяжкої гіперчутливості бронхів до гістаміну у дітей з явищами бронхоконстрикції фізичного зусилля, хворих на тяжку БА, зростала на 30,2 %.

Таблиця 1. Показники гіперсприйнятливості бронхів у школярів клінічних груп ($M \pm m$)

Клінічні групи	ПК20Г, мг/мл	ПД20Г, мг	ДЗК, ум.од.
1-ша	$0,33 \pm 0,13$	$0,07 \pm 0,03$	$2,62 \pm 0,18$
2-га	$0,71 \pm 0,20$	$0,16 \pm 0,04$	$2,34 \pm 0,11$
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітки: P — критерій вірогідності за Стьюдентом.

Обговорення

Згідно з літературними даними, на підставі аналізу гіперсприйнятливості бронхів у когорти хворих на БА дітей установлено, що гіперреактивність бронхів на прямий фармакологічний бронхоспазмозогенний стимул (гістамін) суттєво не відрізнялася у дітей із БАФН [1]. Водночас селективний аналіз групи школярів, хворих на тяжкий варіант захворювання, засвідчив, що явища бронхоконстрикції фізичного зусилля негативно впливають на динаміку нападу БА та показники досягнення контролю захворювання. Наведені результати говорять про вірогідну схильність школярів, хворих на тяжку БАФН, до розвитку тяжких нападів, що в подальшому позначається на досягненні та втриманні контролю на фоні базисної терапії. Вказані параметри динаміки нападу та досягнення контролю захворювання на фоні лікування, ймовірно, пояснюються виявленими особливостями типових феноменів, що характеризують БА, — запалення бронхів та їх гіперсприйнятливості.

Так, попри певний паритет щодо еозинофільного та нееозинофільного характеру запалення бронхів у школярів клінічних груп, середній відносний уміст еозинофільних гранулоцитів у мокротинні виявився у 1,6 раза вищим у школярів 1-ї клінічної групи, ніж у пацієнтів, хворих на тяжку БА без ознак бронхоконстрикції фізичного зусилля, що підтверджується вірогідно більшою часткою серед хворих на тяжку БА з ознаками бронхоспазму фізичного зусилля школярів із явищами гіпереозинофілії мукоспіну (середній уміст еозинофільних гранулоцитів понад 8 %).

Аналіз гіперсприйнятливості бронхів свідчив про вірогідну тяжку гіперчутливість бронхів до гістаміну, а також вірогідно більш виражену гіперреактивність дихальних шляхів під час виконання бронхопровокаційної проби з прямим провокувальним чинником у дітей шкільного віку, хворих на тяжку персистуючу БАФН.

Виявлені результати дозволяють обґрунтувати у лікуванні дітей шкільного віку, хворих на тяжку персистуючу БАФН, використання деескалаційного принципу базисної терапії відповідно до тяжкості захворювання.

Висновки

Нижча ефективність полегшувальної терапії під час нападу та базисного лікування тяжкої БА у дітей з явищами бронхоконстрикції фізичного зусилля може бути пояснена вірогідно більшою часткою у даній групі школярів із гіпереозинофілією індукованого мокротиння та тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Grygola OG. Clinical-spirographic peculiarities of exercise-induced asthma phenotype in schoolchildren. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medycyny*. 2013;13(3):115-8. (in Ukrainian).
2. Hekking PW, Bel EH. Developing and Emerging Clinical Asthma Phenotypes. *J Allergy & Clin Immunol*. 2014;2(6):671-80. doi: 10.1016/j.jaip.2014.09.007.
3. Levine SJ, Wenzel SE. Narrative Review: The Role of Th2 Immune Pathway Modulation in the Treatment of Severe Asthma and Its Phenotypes. *Ann Intern Med*. 2010;152(4):232-7. doi: 10.7326/0003-4819-152-4-201002160-00008.
4. Fitzpatrick AM. Severe Asthma in Children: Lessons Learned and Future Directions. *J Allergy & Clin Immunol*. 2016;4(1):11-9. doi: 10.1016/j.jaip.2015.10.008.
5. Wanrooij V, Willeboordse M, Dompeling E. Exercise training in children with asthma: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2014;48(13):1024-31. doi: 10.1136/bjsports-2012-091347.
6. Carolan BJ, Sutherland ER. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances. *J Allergy & Clin Immunol*. 2013;131(3):627-34. doi: 10.1016/j.jaci.2013.01.010. Epub 2013 Jan 26.
7. Fitzpatrick AM, Teague WG, Meyers DA, et al. Heterogeneity of severe asthma in childhood: Confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *J Allergy & Clin Immunol*. 2011;127(2):382-9. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.015.
8. Prozatverdzhenniyatavprovadzhennyamedyko-technologichnyhdokumentivzistandartyzacyiyimedychnoyidopomogyprybronxial'niy astmi: Nakaz MOZ Ukrainy vid 08.10.2013 No 868 [About approval of implementation of medical and technical documents on standardization of medical care in bronchial asthma: Order of Ministry of Health of Ukraine dated 08/10/2013 No 868]. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html (in Ukrainian).
9. Fitz Gerald JM, Bateman ED, Bousquet J, et al. Global strategy for asthma management and prevention, Revised 2014. Available from: <http://ginasthma.org/gina-reports/>
10. Childhood Asthma Control Test. The American Lung Association. Available from: www.asthmacontrol.com/child.
11. Bezrukov LA, Nechytajlo YuN, Cherevko SA. Diagnostika i lechenie ostroyh pnevmonij i ORVI, oslozhnennyh BOS u detej rannego vozrasta [Diagnostics and treatment of acute pneumonia and acute respiratory viral infections, complicated by broncho-obstructive syndrome in children of early age]. Chernivtsi; 1989. 23p. (in Russian).
12. Silverman M, Anderson SD. Standardization of exercise test in asthmatic children. *Arch Dis Child*. 1972;47:882-9. doi: 10.1136/adc.47.256.882.
13. Novyk GA, author, Vorontsov IM, editor. Spirometrija i pikfloumetrija pri bronhial'noj astme detej (praktika ocenki i monitoringa): uch. posobie [Spirometry and a peak flow metria at bronchial asthma in children (the practice of evaluation and monitoring)]. Saint Petersburg: Medical Academy; 2007. 68p. (in Russian).
14. Sydelnykov VM, Bezrukov LA, Mygal VG. Prakticheskaja allergologija detskogo vozrasta [Practical Allergology of childhood]. Kyiv: Zdorovya; 1985. 23p. (in Russian).
15. Juniper EF, Cockcroft DW, Hargreave FE. Histamine and Methacholine inhalation tests. Lund: Sweden; 1994. 51 p.
16. Turner SW, Palmer LJ, Rye PJ, et al. Determinants of airway responsiveness to histamine in children. *Eur Respir J*. 2005;25(3):462-7. doi: 10.1183/09031936.05.00046404.
17. Lemièrre C. The use of sputum eosinophils in the evaluation of occupational asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004 Apr;4(2):81-5. PMID: 15021058
18. Sonal S. Noninvasive monitoring of airway inflammation. *Indian J. Allergy Asthma Immunol*. 2001;15(2):75-86.
19. Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD. *Medical Epidemiology*. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 2004. 196p.
20. Moskalenko VF. *Biostatistika [Biostatistics]*. Kyiv: Knyga plus; 2009. 23p. (in Ukrainian).

Отримано 02.03.2017 ■

Гарас Н.Н., Лехкун Г.В.

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

Эффективность лечения тяжелой бронхиальной астмы физического напряжения у школьников

Резюме. Актуальность. Бронхиальная астма — распространенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей. По меньшей мере 10–12 % больных с бронхиальной астмой страдают тяжелой формой заболевания. Одним из аспектов недостаточного контроля тяжелой бронхиальной астмы считается ее фенотипическая неоднородность, в частности, отмечается значительный рост интереса специалистов к проблеме бронхиальной астмы физического напряжения. **Цель.** Повышение эффективности лечения тяжелого варианта бронхиальной астмы физического напряжения у детей школьного возраста на основании анализа динамики приступа и достижения контроля заболевания с учетом основных спирометрических и инфламометрических показателей. **Материалы и методы.** Обследованы 46 детей, больных тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, в частности, в 1-ю клиническую группу вошли 15 школьников, страдающих тяжелой бронхиальной астмой физического напряжения, во 2-ю клиническую группу (сравнения) — 31 ребенок с тяжелым вариантом заболевания без признаков бронхоконстрикции физического напряжения. Определение эффективности базисной терапии проводили проспективно, с интервалом 3 месяца, путем оценки показателей контроля течения заболевания с использованием АСТ-теста. Тяжесть бронхообструктивного синдрома при поступлении больных в стационар во время обострения заболевания оценивали по балльной шкале. Гипервосприимчивость дыхательных путей оценивали по результатам бронхопровокационной пробы с гистамином. **Результаты.** Установлено, что у детей 1-й клинической группы признаки обструкции бронхов в течение недели стационарного лечения оказались более тяжелыми, чем у пациентов группы сравнения, в том числе достоверно более тяжелые признаки бронхообструкции верифицированы в 1-й и 7-й дни госпитализации. При анализе эффективности ба-

зисной терапии установлено, что частичного контроля после 3-месячного курса противовоспалительного лечения достигла лишь четверть представителей 1-й клинической группы и большая часть школьников группы сравнения. Эозинофильный характер воспаления наблюдался у большинства детей, страдающих тяжелой бронхиальной астмой физического напряжения (60,1 %), и у 47,2 % представителей группы сравнения. Обнаруженная значительная гипервосприимчивость бронхов у школьников, больных тяжелой бронхиальной астмой физического напряжения, подтверждается достоверно большей долей пациентов с тяжелой гиперчувствительностью дыхательных путей к гистамину (показатель пороговой концентрации < 0,5 мг/мл) среди представителей 1-й клинической группы (87,5 %), чем среди детей без явлений бронхоконстрикции физического напряжения (54,5 %, $p > 0,05$). Бронхоконстрикция физического напряжения ассоциирует с ростом риска тяжелой гиперчувствительности бронхов к гистамину у школьников, страдающих тяжелой бронхиальной астмой. Так, относительный риск тяжелой гиперчувствительности бронхов к гистамину у детей, страдающих тяжелой бронхиальной астмой физического напряжения, составил 1,6 (95% доверительный интервал 0,6–55,7), при отношении шансов 5,8 (95% доверительный интервал 0,6–55,7). **Выводы.** Низкая эффективность облегчающей терапии во время приступа и базисного лечения тяжелой бронхиальной астмы у детей с признаками бронхоконстрикции физического напряжения может быть объяснена достоверно большей долей в данной группе школьников с гиперэозинофилией индуцированной мокроты и более тяжелой гиперчувствительностью дыхательных путей к гистамину.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; лечение; воспаление дыхательных путей; гипервосприимчивость бронхов

M.N. Garas, G.V. Lekhgun

Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

The effectiveness of the treatment of severe exercise-induced asthma in schoolchildren

Abstract. Background. Bronchial asthma is one of the most common chronic multifactorial diseases of the lungs. At least 10–12 % of patients with bronchial asthma are suffering from a severe form of the disease. One aspect of inadequate severe asthma control is its phenotypic heterogeneity, interest of experts increases to the problem of exercise-induced asthma. The purpose of the study was to increase efficiency of treatment for severe exercise-induced asthma in schoolchildren based on the analysis of the attack dynamics and to achieve disease control according to main inflammatometric and spirometric indices. **Materials and methods.** We examined 46 children with severe persistent bronchial asthma, in particular, 15 schoolchildren suffering

from severe exercise-induced asthma, the second clinical group (comparison one) consisted of 31 children suffering from severe type of the disease, with no signs of exercise-induced bronchoconstriction. Basic therapy effectiveness was determined prospectively by assessing the disease control using AST-test with an interval of 3 months. The severity of bronchial obstruction syndrome in patients on admission to hospital during exacerbation was assessed by score scale. Airway hyperresponsiveness was evaluated according to the results of bronchoprovocation with histamine. **Results.** Children of I clinical group had more significant manifestations of bronchial obstruction during the week of inpatient treatment than the comparison group of patients,

including significantly more severe manifestations of bronchial obstruction were verified on 1st and 7th day of hospitalization. Due to the analysis of basic therapy effectiveness, only a quarter of I clinical group patients and a larger part of schoolchildren in comparison group achieved the partial control after a 3-month course of anti-inflammatory treatment. Eosinophilic inflammation was observed in most children with severe exercise-induced asthma (60.1 %) and in 47.2 % of patients from the comparison group. More significant bronchial hyperresponsiveness in schoolchildren suffering from severe exercise-induced asthma is confirmed by a significantly larger part of patients with severe airway hypersensitivity to histamine (PC20H < 0.5 mg/ml) in 1st clinical group (87.5 %) than in children with no signs of exercise-induced bronchoconstriction (54.5 %, $p_p > 0.05$).

Exercise-induced bronchoconstriction is associated with an increased risk of severe bronchial hyperresponsiveness to histamine in schoolchildren suffering from severe asthma. For instance, the relative risk of severe bronchial hyperresponsiveness to histamine in children with severe exercise-induced asthma was 1.6 (95 % confidence interval (CI) 0.6–55.7), the odds ratio of 5.8 (95 % CI 0.6–55.7). **Conclusions.** Lower effectiveness of relief therapy and basic treatment of severe asthma in schoolchildren with symptoms of exercise-induced bronchoconstriction can be explained by significantly larger part of schoolchildren with hypereosinophilia in induced sputum and more severe airway hypersensitivity to histamine.

Keywords: bronchial asthma; children; treatment; airway inflammation; bronchial hyperresponsiveness