

А.В. Галущинська

**ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ  
ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ТИПУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ,  
ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ***Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ТИПУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ. Проведено цитологічне дослідження індукованого мокротиння у 60 школярів, хворих на бронхіальну астму, на основі якого встановлено тип запалення дихальних шляхів: еозинофільний та нееозинофільний. Досліджена гіперсприйнятливості бронхів у пробі з гістаміном та лабільність дихальних шляхів у відповідь на фізичне навантаження, та виявлено тенденцію до виразнішої неспецифічної гіперреактивності бронхіального дерева у хворих із еозинофільним запальним фенотипом.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ТИПА ВОСПАЛЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты у 60 школьников, больных бронхиальной астмой, на основании которого установлен тип воспаления дыхательных путей: эозинофильный и неэозинофильный. Исследована гипервосприимчивость бронхов с помощью пробы с гистамином и лабильность бронхов в ответ на физическую нагрузку, и установлена тенденция к более выразительной неспецифической гиперреактивности бронхиального дерева у больных с эозинофильным воспалительным фенотипом.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY FOR IDENTIFICATION OF THE RESPIRATORY TRACTS INFLAMMATION TYPE IN SCHOOL AGE CHILDREN. The authors have carried out a cytologic examination of induced sputum in 60 children affected with bronchial asthma on which basis has been established a type of inflammation of the respiratory tracts. They have studied bronchial hypersusceptibility in case of a test with histamine and lability of the respiratory tracts to physical exertion and have revealed a tendency to a more marked nonspecific hyperactivity of the bronchial tree in patients with the eosinophilic variant of their inflammation.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, гіперсприйнятливості бронхів, індуковане мокротиння.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гипервосприимчивость бронхов, индуцированная мокрота.

**Key words:** bronchial asthma, bronchial hypersusceptibility, induced sputum.

**ВСТУП.** Незважаючи на впровадження у практику чітких стандартів лікування та контролю за їх ефективністю, бронхіальна астма (БА) залишається значною медико-соціальною проблемою у всьому світі через зростання її розповсюдженості [4]. БА – це алергічне захворювання, в основі якого лежить хронічне запалення дихальних шляхів та їх гіперсприйнятливості на вплив різних чинників [2, 5]. Слід відзначити, що неефективність базисної протирецидивної терапії пов'язують із гетерогенністю запальної реакції бронхіального дерева – різними типами запалення дихальних шляхів: еозинофільного та нейтрофільного варіанта. Це вимагає більш індивідуалізованого підходу до лікування та профілактики захворювання [2]. Гіперсприйнятливості – це підвищена реакція респіраторного тракту на різноманітні стимули, що призводять до обструкції бронхів, в той час, коли у здорових осіб при таких провокаціях подібна реакція не спостерігатиметься. Умовно виділяють специфічну (до алергенів) та неспецифічну (до різних фізичних, хімічних та фармакологічних подразників) гіперсприйнятливості. Для вивчення даного феномену використовуються бронхопровокаційні тести з інгаляціями різних подразників, які поділяють на прямі і непрямі [3].

Одним з основних факторів розвитку гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) є запалення

бронхіального дерева. Однак роль типу запалення респіраторного тракту (еозинофільного та нееозинофільного) у формуванні ГСДШ та можливість використання показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів для виявлення типу запалення дихальних шляхів залишається дискусійним питанням.

Визначити діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості бронхів для верифікації типу запалення бронхіального дерева у дітей, хворих на бронхіальну астму.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА. Усім хворим проведено цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції, з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3 %, 5 %, 7 %) натрію хлориду за методом I. D. Pavord у модифікації M. M. Pizzichini [1]. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів верифікували за наявності у мокротинні 3 % і більше еозинофільних лейкоцитів [5]. На підставі результатів цитологічного дослідження мокротиння сформовано клінічні групи спостереження. Першу групу склали хворі з еозинофільним типом запалення дихальних шляхів (30 пацієнтів), другу – з нееозинофільним (30 дітей). За основними клінічними ознаками групи порівняння зіставимі. Так, у 1-й групі

було 25 хлопчиків ( $83 \pm 6,8$ ) %, середній вік хворих становив ( $11,8 \pm 3,7$ ) років. У 2-й групі порівняння хлопчиків було 20 ( $67 \pm 8,6$ ) %,  $P > 0,05$ , середній вік пацієнтів – ( $10,9 \pm 4,1$ ) років ( $P > 0,05$ ). Із сільської місцевості було: у 1-й групі 19 дітей ( $63 \pm 8,8$ ) % та в 2-й групі – 18 дітей ( $60 \pm 8,9$ ) %,  $P > 0,05$ . У 1-й групі тяжкий перебіг БА реєстрували у 7 хворих ( $23 \pm 7,7$ ) %, середньо-тяжкий – в 15 дітей ( $50 \pm 9,1$ ) %, а легкий – у 8 пацієнтів ( $27 \pm 7,5$ ) %. У представників групи порівняння відповідну тяжкість реєстрували у 7 ( $23 \pm 7,7$ ) %,  $P > 0,05$ , 22 ( $73 \pm 8,1$ ) %,  $P > 0,05$ , та 1 (4 %)  $P < 0,05$  хворих відповідно.

Усім дітям проводили бронхопровокаційні тести з різними подразниками: гістаміном та дозованим фізичним навантаженням [3, 6]. Отримані дані аналізувались методами біостатистики з розрахунком критерію вірогідності за Стьюдентом та визначенням специфічності (СТ) та чутливості (ЧТ) тестів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Порівняльний аналіз показників гіперсприйнятливості бронхів за даними провокаційної проби з гістаміном у дітей із еозинофільним та нееозинофільним варіантами запалення бронхів суттєвих розбіжностей не виявив. Так, у 1-й групі, рівень провокуючої концентрації гістаміну (ПК20Г) становив ( $1,8 \pm 0,55$ ) мг/мл, провокуючої дози (ПД20Г) – ( $0,55 \pm 0,16$ ) мг та дозозалежної кривої (ДЗК) – ( $2,01 \pm 0,15$ ) у.о.; у 2-й групі: ПК20Г – ( $1,58 \pm 0,37$ ) мг/мл, ПД20Г – ( $0,51 \pm 0,17$ ) мг та ДЗК – ( $2,13 \pm 0,26$ ) у.о. ( $P > 0,05$ ) відповідно. Виходячи з цього, можна зробити висновок, що гіперсприйнятливості – це клінічний феномен, що визначається незалежними від характеру запалення бронхів механізмами, а пов'язаний зі структурними змінами в дихальних шляхах, порушенням в імунній системі та спадковою схильністю до ГСДШ [5, 6]. Однак у хворих на еозинофільну БА відмічено тенденцію до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну. Так, у 1-й групі ПД20 < 0,15 мг визначали у ( $56 \pm 9$ ) %; а у 2-й групі – в ( $33,3 \pm 8,6$ ) % пацієнтів; ПК20 < 0,65 мг/мл у 1-й групі траплялося у ( $56 \pm 9$ ) %, а у 2-й групі – у ( $40 \pm 8,9$ ) % ( $P > 0,05$ ) випадків.

Незважаючи на відсутність різниці у показниках лабільності бронхів, відмічено тенденцію до більш високої відповіді дихальних шляхів на інгаляцію сальбутамолу у дітей із еозинофільним характером запалення бронхів. Так, індекс бронходилатації (ІБД) > 7 % у 1-й групі визначали у ( $76,6 \pm 7,7$ ) % дітей, а у 2-й групі – у ( $56 \pm 9$ ) % пацієнтів ( $P > 0,05$ ). У цих хворих дещо частіше відмічався бронхоспазм у відповідь на дозоване фізичне навантаження: індекс бронхоспазму (ІБС) > 20 % у 1-й групі зустрічався в ( $16,6 \pm 6,7$ ) % випадків, а у 2-й групі – в ( $6,6 \pm 4,5$ ) %

спостережень ( $P > 0,05$ ). Але, попри тенденцію до більш високої лабільності бронхів при еозинофільному фенотипі БА показник ІБС при дискримінантній точці > 20 % у.о., незважаючи на високу специфічність тесту (СТ=83 %), недоцільно використовувати для виявлення типу запалення дихальних шляхів через низьку чутливість (ЧТ=7 %) тесту. Таким чином, посттестову вірогідність позитивного результату збільшується на 21,3 %, а посттестова вірогідність негативного результату зменшується на 2,3 %.

Попри відсутність розбіжностей у показниках лабільності бронхів виявлений достовірний від'ємний кореляційний зв'язок у групі нееозинофільної БА між показниками ГСДШ. Так, у цих хворих відмічено кореляцію показників гіперчутливості бронхів та індексу лабільності бронхів (ІЛБ):  $r = -0,56$ ,  $P < 0,05$ ; ІБД та ПК20Г:  $r = -0,47$ ,  $P < 0,05$ ; а також ІБД та ПД20Г:  $r = -0,44$ ,  $P < 0,05$ . Можливо, це пояснюється більшою спадковою схильністю до ГСДШ та вираженим ремоделюванням бронхів при нееозинофілопосередкованій БА, що супроводжується гіперплазією гладких м'язів у стінці бронха, яке має свій внесок у формуванні гіперреактивності дихальних шляхів [5, 6].

Таким чином, неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну і дозованого фізичного навантаження у хворих на БА суттєво не залежить від характеру запалення дихальних шляхів. Проте у дітей із еозинофільним запаленням ДШ дещо частіше відмічалась більш виражена гіперчутливість бронхів до гістаміну.

**ВИСНОВКИ.** 1. Показники гіперсприйнятливості ДШ у досліджуваних клінічних групах суттєво не відрізнялись, проте відмічена тенденція до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну у дітей із еозинофільною (показники ПД20 < 0,15 мг у цих хворих відмічались у 1,7 раза частіше, ніж у дітей з нееозинофільним характером запалення бронхів).

2. Порівняльний аналіз показників лабільності бронхів у дітей, хворих на бронхіальну астму, з різними типами запалення дихальних шляхів дозволив виявити тенденцію до виразнішого бронхоспазму у пацієнтів з еозинофіласоційованою БА (ІБС > 20 % у цих хворих відмічався у 2,6 раза частіше, ніж у дітей групи порівняння); але показники неспецифічної ГСДШ недоцільно використовувати для верифікації типу запалення дихальних шляхів через низьку специфічність (СТ) та чутливість (ЧТ) тестів.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Дослідження активності запального процесу дихальних шляхів у дітей хворих на БА за різних типів запалення бронхіального дерева з урахуванням їх неспецифічної гіперчутливості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Невзорова В.А. Неинвазивные методы диагностики воспаления при бронхиальной астме / В. А. Невзорова // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 40-45.  
2. Ортеменка Є.П. Діагностична цінність спірографічних показників для визначення типу запалення дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму школярів / Є.П. Ортеменка // Молодь та медицина майбутнього: 5-ї між народ. наук. конф. студентів та молодих вчених. – 2008. – С. 187.  
3. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В. Куличен-

ко, О.Ф. Лукина // Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 43-49.  
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – National Institutes of Health National Heart and Lung and Blood Institute: Revised, 2009. – 112 p.  
5. Douwes J. Non-eozinophilic asthma: importance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen // J. Thorax. – 2007. – Vol. 57. – P. 643–648.  
6. Siddiqui S. Airway hyperresponsiveness is dissociated from airway wall structural remodeling / S. Siddiqui, V. Mistry, C. Doe [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122(2). – P. 335–341.

УДК 616.322-002:578.31 + 616.34-008.82 + 616.94 + 616-08:615-053.2

Н.В.Римаренко

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ “ТРИГЛОБУЛІН” І “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ ІЗ ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ АНГІН**

*ДУ “Кримський державний медичний університет імені С.І.Георгієвського”*

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ “ТРИГЛОБУЛІН” І “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ ІЗ ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ АНГІН. Обстежено 81 дитину з тяжкими формами бактеріальних ангін, викликаних *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus*. Досліджувався вплив ентеросорбенту “Атоксил” і комплексного імуноглобулінового препарату “Триглобулін” на склад кишкової мікрофлори. Найбільший позитивний ефект отримано при поєднаному використанні атоксилу і триглобуліну, що проявлялось зменшенням росту гемолізуючої кишкової палички в 3,5 – 4 рази і представників умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) в 2,5 – 3 рази.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ “ТРИГЛОБУЛИН” И “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНГИН. Обследовано 81 ребенок с тяжелыми формами бактериальных ангин, вызванных *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus*. Исследовались влияние энтеросорбента “Атоксил” и комплексного иммуноглобулинового препарата “Триглобулин” на состав кишечной микрофлоры. Наибольший положительный эффект получен при сочетании использования атоксила и триглобулина, что проявлялось уменьшением роста гемолизирующей кишечной палочки в 3,5 – 4 раза и представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в 2,5 – 3 раза.

THE INFLUENCE OF “ATOXIL” AND «TRIGLOBULIN» ON ENDOGENOUS INTESTINAL MICROFLORA OF CHILDREN WITH SEVERE FORMS OF BACTERIAL ANGINAS. 81 children with serious forms of the bacterial anginas caused by *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus* were examined. Influence on structure of an intestinal microflora of enterosorbentum “Atoxil” and a complex immunoglobulin preparation “Triglobulin” were investigated. The biggest positive effect was received at use of Triglobulin and Atoxil. Growth of a hemolyzing colon bacillus in 3,5–4 times was reduced and representatives of CPM in 2,5–3 times.

**Ключові слова:** бактеріальні ангіни, кишкова мікрофлора, ендотоксин, атоксил, триглобулін, діти.

**Ключевые слова:** бактериальные ангины, кишечная микрофлора, эндотоксин, атоксил, триглобулин, дети.

**Key words:** bacterial anginas, intestinal microflora, endotoxin, atoxil, triglobulin, children.

**ВСТУП.** У наших попередніх дослідженнях було показано, що на тлі перебігу тяжких форм інфекційних захворювань у дітей, таких як бактеріальні ангіни, скарлатина, гнійні менінгіти, відбувається підвищення росту умовно-патогенних грамнегативних бактерій на слизових оболонках ротоглотки і товстої кишки при пригніченні нормальної мікрофлори [4]. Це відбувається в результаті використання антибіотиків,

порушення моторики кишечника та ентерального харчування тощо. При цьому надмірне зростання грамнегативної мікрофлори в товстій кишці є одним із чинників підвищення концентрації ендотоксину (ЕТ) в просвіті кишечника у результаті руйнування мікроорганізмів, і, отже, підвищеного проникнення вивільненого при цьому ЕТ в судинне русло [7]. Цей процес неспецифічний і може реалізуватися в умовах пере-