

УДК 616.248-071-053.2

С.І. Сажин

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИМПТОМАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НЕАТОПІЧНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ІЗ АЛЬТЕРНАТИВНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ АЦЕТИЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ

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

Резюме. У роботі проаналізована ефективність симптоматичного лікування нападного періоду неатопічного фенотипу бронхіальної астми в дітей залежно від типу ацетиляторних процесів. Виявлено, що вихідні показники тяжкості бронхообструкції суттєво не залежать від механізму ацетиляторних процесів. Не зважа-

ючи на адекватний обсяг полегшувальної терапії, більш виражений синдром бронхообструкції в динаміці відзначався серед пацієнтів із швидким типом ацетилювання.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, лікування, фенотип, ацетиляторні механізми.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) – захворювання, в основі якого лежить хронічне алергічне запалення стінки бронхів, яке супроводжується формуванням їх гіперсприйнятливості та проявляється клінічно періодичними нападами утрудненого дихання або задухи, внаслідок поширеної бронхіальної обструкції, зумовленої бронхоконстрикцією, гіперсекрецією слизу, набряком слизової оболонки бронхів [6]. Астма охоплює діапазон гетерогенних фенотипів, які відрізняються за етіологією та патофізіологією. Кожний окремих варіант або фенотип БА формується сукупністю клінічних характеристик та прогностичних чинників, які впливають на ефективність терапії [5]. Через наведені особливості стандартні протоколи лікування БА не завжди ефективні, тому більшість науковців скеровуються з популяційної на індивідуалізовану тактику терапії БА, яка дає змогу врахувати тип та/або фенотип БА [7, 8].

У доступній літературі відсутні дані відносно оцінки ефективності симптоматичного та базисного лікування дітей із різними фенотипами БА залежно від швидкості ацетиляторних процесів, які видаються перспективними в аспекті оптимізації індивідуалізованого підходу до терапії, спрямованої як на швидке усунення симптомів хвороби, так і на досягнення оптимального контролю над БА.

Мета дослідження. За динамікою клінічних симптомів оцінити ефективність полегшувальної терапії нападного періоду неатопічної бронхіальної астми в дітей із урахуванням швидкості ацетилювання.

Матеріал і методи. На базі пульмоалергологічного відділення комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці) обстежено 61 пацієнта, хворого на бронхіальну астму. Критеріями входження в дослідження вважали: вік дитини від 6 до 17 років, діагностовану персистувальну БА, тривалість хвороби не менше трьох місяців, наявність інформаційної згоди батьків та дітей. Критеріями невходження слугували: вік до 6 та старше 18 років; інтермітуюча форма БА, клінічно виразні ознаки атопії, активне куріння більше десяти цигарок на день, використання препаратів, які могли б вплинути

на результати досліджень, сирітство, наявність уроджених вад розвитку бронхів та легень, а також інших захворювань, що супроводжуються синдромом бронхообструкції.

Залежно від характеру темпів ацетилювання серед пацієнтів із неатопічною формою захворювання сформовано дві групи спостереження. До першої (I) групи увійшло 27 пацієнтів із повільними темпами ацетилювання, другу (II) клінічну групу сформували 34 дитини зі швидкими ацетиляторними механізмами.

Загальноклінічна характеристика пацієнтів груп порівняння наведена в таблиці 1.

Відсутність вірогідних відмінностей за статтю, віком, тривалістю захворювання, місцем проживання свідчила про коректно сформовані клінічні групи порівняння.

Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) при надходженні хворих до стаціонару під час загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [2]. Посилення проявів БОС відображалося зростанням оцінки за бальною шкалою.

Швидкість процесів ацетилювання визначали за методом В.М. Пребстинг-М.І. Гаврилова у модифікації А.М. Тимофєєвої (1971) за допомогою фотоелектроколориметра. Як тест-препарат використовували сульфадимезин у дозі 10 мг/кг перорально, після чого проводили забір сечі протягом доби. Вихід ацетилюваного сульфадимезину обчислювали за різницею між загальною та вільною фракціями, що виражали у відсотках. Вміст у сечі хворих ацетилюваного сульфадимезину менше 75 % оцінювали як повільний характер ацетилювання, а більше 75 % – як швидкий його варіант [3].

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення [1].

Оцінку ризику реалізації події в групах спостереження визначали за атрибутивним (АР), відносним ризиками (ВР), співвідношенням шан-

сів (СШ) [4] з обчисленням 95% довірчого інтервалу (ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення.

При госпіталізації та впродовж перших трьох діб перебування в стаціонарі з приводу загострення БА, тяжкість бронхообструкції в пацієнтів груп порівняння практично не відрізнялася. Проте з четвертої до сьомої доби виразніший БОС частіше траплявся серед дітей зі швидким характером ацетилювання (рис. 1).

Ризики госпіталізації з більш виразним БОС (≥ 12 балів) у пацієнтів із неатопічною БА не залежали від темпів ацетилювання, проте в дітей зі статусом швидких ацетиляторів АР становив 4,1 %, ВР (1,1 при 95 % ДІ 0,7-1,7) та СШ (1,2 при 95 % ДІ 0,4-3,4) порівняно зі школярами I клінічної групи.

Окрім бальної шкали тяжкості бронхообструкції, оцінювали наявність специфічних для загострення БА симптомів: задишка, відчуття

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M±m)

Клінічні групи	Кількість дітей	Хлопчики	Міські мешканці	Тривалість хвороби	Середній вік
		%		роки	
Перша група	27	59,3±9,4	25,9±8,4	6,5±0,7	13,6±0,9
Друга група	34	61,8±8,3	23,5±7,3	6,2±0,8	12,1±0,8
P _{t,φ}		>0,05			

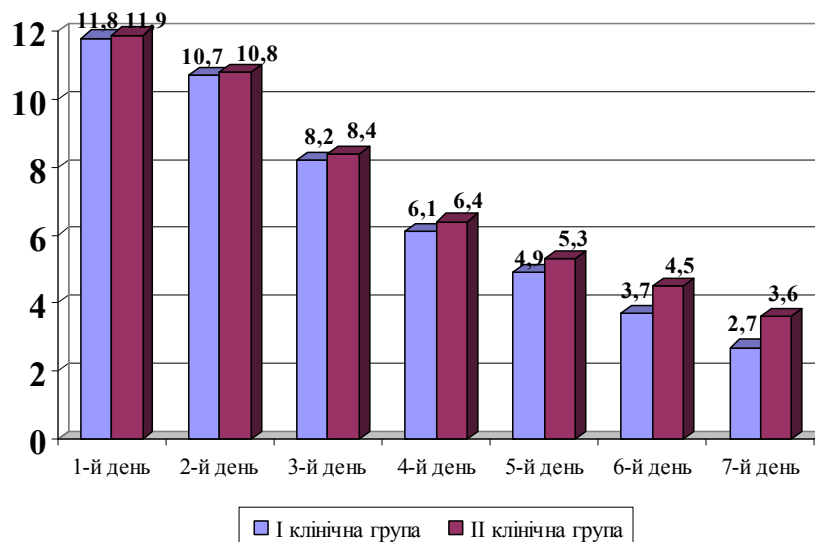


Рис. 1. Бальна оцінка тяжкості бронхообструкції в нападному періоді неатопічної бронхіальної астми у дітей

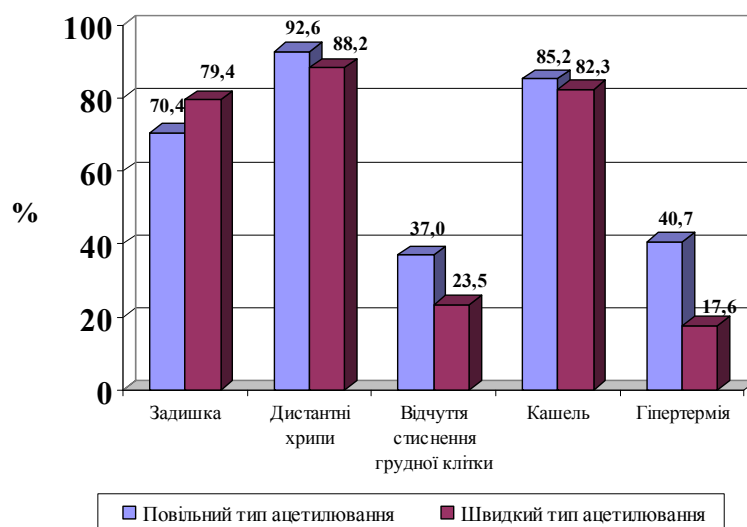


Рис. 2. Частота характерних симптомів бронхіальної астми у дітей із фенотипом неатопічної БА (у %)

Примітка. * – достовірність різниці показників у дітей I та II клінічних груп при $p_{\phi} < 0,05$

Таблиця 2

Кореляційний зв'язок (r) клінічних характеристик, гіпертермії та призначення основних груп препаратів у пацієнтів із повільним типом ацетилювання та фенотипом неатопічної бронхіальної астми

Медикаменти	Клінічні характеристики				
	Задишка	Дистантні сухі хрипи	Відчуття стиснення в грудній клітці	Кашель	Гіпертермія
β ₂ -агоністи короткої дії	0,27	0,21	0,21	0,43	0,17
Системні глюкокортикостероїди	0,58*	0,55*	0,46	0,68**	0,50*
Метилксантини	0,63**	0,50*	0,33	0,79**	0,34

Примітка. * P<0,05; ** P<0,01

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок (r) клінічних характеристик, гіпертермії та призначення основних груп препаратів у пацієнтів зі швидким типом ацетилювання та фенотипом неатопічної бронхіальної астми

Медикаменти	Клінічні характеристики				
	Задишка	Дистантні сухі хрипи	Відчуття стиснення в грудній клітці	Кашель	Гіпертермія
β ₂ -агоністи короткої дії	0,38*	0,25	-0,16	0,31	-0,01
Системні глюкокортикостероїди	0,34	0,07	0,02	0,29	0,36
Метилксантини	0,44*	0,3	0	0,42*	0,05

Примітка. * P<0,05

стиснення в грудній клітці, дистантні сухі хрипи, кашель. Враховували також наявність гіпертермії в пацієнтів під час надходження до стаціонару. Частота основних клінічних симптомів у клінічних групах наведена на рисунку 2.

Таким чином, під час госпіталізації в пацієнтів із неатопічною БА та повільними темпами ацетилювання порівняно з дітьми II клінічної групи дещо частіше реєструвалися дистантні хрипи, відчуття стиснення грудної клітки та кашель, рідше – явища задишки. Вірогідне переважання частоти випадків гіпертермії серед пацієнтів I клінічної групи, на наш погляд, пов'язувалося з уповільненням темпів ацетилювання та екскреції основних пірогенів, які виступили тригерами нападів неатопічної БА у представників I групи.

Взаємозв'язок між частотою основних клінічних симптомів БА, гіпертермії та призначенням основних груп препаратів у пацієнтів I клінічної групи наведені в таблиці 2.

У пацієнтів I клінічної групи частота наявності задишки, дистантних сухих хрипів мала вірогідний, прямий кореляційний зв'язок із призначенням системних ГКС та метилксантинів; наявність кашлю – із призначенням системних ГКС, метилксантинів, муколітиків, антибіотиків.

Взаємозв'язок між частотою основних клінічних симптомів БА, гіпертермії та призначенням основних груп препаратів у пацієнтів із фенотипом неатопічної БА та швидкими ацетиляторними механізмами наведені в таблиці 3.

У пацієнтів II клінічної групи частота наявності задишки мала вірогідний, прямий кореляційний зв'язок із призначенням швидкодіючих

β₂-агоністів, метилксантинів, антибіотиків та муколітиків; наявність кашлю – із призначенням метилксантинів та муколітиків, а підвищена температура тіла впливала на тактику лікарів щодо призначення антибактеріальної терапії та муколітиків.

Висновки

1. У дітей із фенотипом неатопічної бронхіальної астми тяжкість бронхообструкції при госпіталізації практично не залежить від механізму ацетиляторних процесів. Проте з четвертого дня перебування в стаціонарі більш виражений синдром бронхообструкції спостерігався серед пацієнтів із швидким типом ацетилювання.

2. Пацієнтам із швидким ацетиляторним механізмом антибактеріальна терапія призначалася за наявності гіпертермії, натомість у школярів I клінічної групи підвищена температура не впливала на тактику лікарів щодо застосування антибіотиків та муколітиків.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні клінічно-лабораторних показників ефективності полегшувальної терапії бронхіальної астми в пацієнтів шкільного віку залежно від типу ацетиляторних процесів.

Література

1. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Ленинград: Медицина, 1978. – 296 с.
2. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста // [Л.А. Безруков, Ю.Н. Нечитайло, С.А. Черевко и др.]; под ред. А.Ф. Мозолева. – Черновцы, 1989. – 23 с.

3. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – С. 454-457.
4. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. С.Е. Бацинского [3-е изд.]. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 352 с.
5. Current and future biomarkers in allergic asthma / U.M Zissler, J. Esser-von Bieren, C.A. Jakwerth [et al.] // Allergy. – 2016. – Vol. 71. – P. 475-494.
6. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf.
7. Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDALL population-based birth cohorts: an allergic comorbidity cluster / J. Garcia-Aymerich, M. Benet, Y. Saeys [et al.] // Allergy. – 2015. – Vol. 70, № 8. – P. 973-984.
8. Sputum inflammatory phenotypes are not stable in children with asthma / L. Fleming, L. Tsartsali, N. Wilson [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 67. – P. 675-681.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НЕАТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АЛЬТЕРНАТИВНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ АЦЕТИЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

С.И. Сажин

Резюме. В работе проанализирована эффективность симптоматического лечения приступного периода неатопического фенотипа бронхиальной астмы у детей, зависимо от типа ацетиляторных процессов. Выявлено, что исходные показатели тяжести бронхообструкции особо не зависят от механизма ацетиляторных процессов. Несмотря на адекватный объем терапии, облегчающей симптомы, более выраженный синдром бронхообструкции в динамике отмечался среди пациентов с быстрым типом ацетилирования.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, фенотип, ацетиляторные механизмы.

EFFICACY OF SYMPTOMATIC THERAPY OF NONATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH ALTERNATIVE CHARACTERISTICS OF ACETYLATOR PROCESSES

S.I. Sazhyn

Abstract. The paper analyses the efficacy of symptomatic treatment of bronchial asthma nonatopic phenotype in attack period depending of acetylator processes type. It has been established that initial values of bronchial obstruction severity do not depend on acetylator processe mechanism. Despite an adequate amount of reliever therapy more severity bronchoobstruction syndrome in dynamic was marked in patients with fast type of acetylation.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, phenotype, acetylator mechanisms.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 122-125

Надійшла до редакції 18.01.2017 року