

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ У ШКОЛЯРІВ НА ТЛІ БАЗИСНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКОЇ ПЕРСИСТУЮЧОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Гарас М.Н.

Буковинський державний медичний університет

У роботі досліджено динаміку показників лабільності бронхів у школярів, хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму, на тлі базисної протизапальної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами, та оцінено ефективність лікування захворювання з позицій доказової медицини. Встановлено вірогідне збільшення показників МОШ25 та МОШ50 та зменшення лабільності бронхів. Показано, що для оцінки ефективності базисної терапії доцільно користуватися інтегральними показниками лабільності без дискретного аналізу на рівнях бронхів різного калібру.

Ключові слова: школярі, бронхіальна астма, лабільність бронхів, лікування.

Постановка проблеми. Розповсюдженість бронхіальної астми (БА) у дитячій популяції досягає 30% [1, с.465-469], що створює значну медико-соціальну проблему. Водночас, хворим на тяжку БА притаманна неконтрольованість перебігу, вони формують групу ризику за екстремними госпіталізаціями та летальними наслідками до відділень інтенсивної терапії [2, с. 115-120; 3, с. 398-405].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Сучасним підходом у лікуванні БА вважається ступенева терапія з урахуванням тяжкості та досягнення контролю над захворюванням [4, с. 1002-1014]. Контроль астми вважається кінцевою метою терапії захворювання [5, с. 53-61]. Водночас, критерії досягнення контролю бронхіальної астми наразі базуються на клінічних показниках, почасти не враховуються такі характерні особливості захворювання як запалення та гіперприйнятливості бронхів, їх лабільність [6, с. 191-192]. Удосконалення та об'єктивізації потребують показники ризику втрати контролю [7, с. 19-24]. Зокрема, чинниками, які погіршують контроль, є: погана прихильність пацієнта до лікування, незадовільна техніка інгаляції, неадекватна методика топічної доставки препарату, постійно триваючий контакт із алергенами чи іншими триггерними факторами, неврахування супутньої патології.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Найбільшою часткою об'єктивності у пошуку критеріїв досягнення та ризику втрати контролю БА, певне, можуть володіти показники, що відображають патофізіологічні характеристики захворювання, зокрема, запалення, гіперприйнятливості та лабільності бронхів, які можуть бути застосовані, як сурогатні предиктори майбутнього ризику втрати контролю чи потяжчання захворювання [8, с. 923-929]. Наразі оцінка динаміки вказаних показників на тлі базисного лікування з позицій доказової медицини у педіатричній науці характеризується суперечливими результатами.

Мета роботи. Оцінка ефективності базисної протизапальної терапії дітей шкільного віку, хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму на підставі аналізу динаміки показників лабільності бронхів.

Матеріал та методи. Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 57 дітей шкільного віку із тяжкою персистувальною БА. Діагноз захворювання верифіковано згідно до класифікації БА [9, с. 945-953; 10, с. 115-120; 11, с. 1-60], період нападу визначався у 48 пацієнтів (84,2%). Частка хлопчиків сягала 59,6%, жителі сільської місцевості становили 61,4%, середній вік школярів сягав 12,6±0,43 років. Обсяг базисної терапії визначався

згідно затвердженого МОЗ України, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» [11, с. 1-60], розробленого на основі адаптованої клінічної настанови «Бронхіальна астма», заснованої на доказах [12, с. 75-114] та з урахуванням рекомендацій GINA у версіях 2012 року [13, с. 1-65] та «Рекомендацій з діагностики та лікування БА у дітей» – PRACTALL [14, с. 5-34].

Лабільність бронхів визначали згідно рекомендацій [15, с. 882-889; 16, с. 1-68; 17, с. 22-23] шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження (ДФН) та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг салбутамолу) з наступним обчисленням показника лабільності бронхів як суми компонентів – індексів бронхоспазму (ІБС):

$$ІБС = ((ОФВ_1 \text{ вих.} - ОФВ_1 \text{ після ДФН}) / ОФВ_1 \text{ вих.}) \times 100\%$$

та бронходилятації (ІБД):

$$ІБД = ((ОФВ_1 \text{ після інгал. салбутамолу} - ОФВ_1 \text{ вих.}) / ОФВ_1 \text{ вих.}) \times 100\%$$

Позитивною вважали бронхомоторну пробу із салбутамолом із значеннями ІБД більше, ніж на 12% [16, с. 1-68].

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів клінічної епідеміології. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного (ЗАР) і відносного ризику (ЗВР) із визначенням мінімальної кількості хворих, котрих слід пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [18, с. 123-129; 19, с. 154-157].

Виклад основного матеріалу. Оскільки об'єктивним відображенням обструкції бронхів є швидкісні спірометричні показники, вважалось доцільним проаналізувати їх до та після проведення базисного лікування БА (рис. 1).

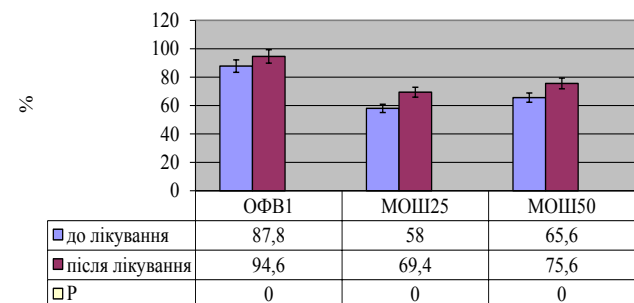


Рис. 1. Порівняльний аналіз окремих швидкісних спірометричних показників на тлі базисної терапії у дітей із тяжкою бронхіальною астмою

Джерело: розробка автора

Установлено вірогідне збільшення показників МОШ25 та МОШ50 під впливом курсового протизапального лікування та тенденцію до вказаних змін значень ОФВ₁.

Попри відсутність вірогідних змін показника ОФВ₁ на тлі лікування, частка дітей із значеннями ОФВ₁>100% перед початком курсу протирецидивної терапії сягала 24,5% із збільшенням до 50,0% наприкінці курсу (P<0,05). Таким чином, ЗВР порушення функції зовнішнього дихання у дітей з тяжкою БА за ОФВ₁ становило 33,7%, ЗАР=25,5%, ЧХНП=4 школярі.

Оскільки бронхам у дітей, хворим на БА, притаманна лабільність різного ступеню, доречним видавалося оцінити динаміку вказаного феномену на тлі тривалого курсу інгаляційних ГКС.

У табл. 1 наведена динаміка ПЛБ та його компонентів – ІБС та ІБД, у дітей з тяжкою персистою БА до та після проведеного базисного лікування.

Таблиця 1
Динаміка спірометричних індексів лабільності бронхів у дітей (M±m)

Групи хворих	Показник лабільності бронхів (%)	Індекс бронхоспазму (%)	Індекс бронходилятації (%)
До лікування	22,8±2,36	8,9±1,48	13,9±1,80
Після лікування	13,9±1,55*	5,6±1,10	9,2±1,46*

Примітка. * – P<0,05 між показниками до та після лікування
Джерело: розробка автора

На тлі базисного лікування дітей із тяжкою БА встановлено вірогідне зменшення лабільності та, відповідно, ПЛБ та ІБД. Виразна лабільність бронхів (ПЛБ>32%) реєструвалася в 23,8% пацієнтів до лікування та 5,9% осіб після його проведення (P<0,05). Таким чином, ЗВР високої лабільності бронхів у дітей із тяжкою БА сягало 75,2%, ЗАР=17,9% та ЧХНП для досягнення хоча б одного позитивного результату – 5,5.

Враховуючи, що найпомітніші зміни при даній патології відбуваються на рівні бронхів дрібного та середнього калібру, за доцільне вважали проаналізувати лабільність на різних рівнях бронхіального дерева.

У табл. 2 наведені показники лабільності дрібних бронхів у дітей на тлі курсу протирецидивного лікування.

Під впливом протизапального лікування дітей спостерігалася тенденція до зменшення показників лабільності взагалі та вірогідне зменшення ІБД. Так, серед школярів з тяжкою БА до початку терапії питома вага дітей із ПЛБ>32% сягала 53,8%, а після її завершення – 41,2% (P<0,05). Після проведеного курсового контролюваного лікування ЗВР високої лабільності дрібних бронхів у дітей з тяжкою персистою БА становило 23,4%, ЗАР=12,6%, ЧХНП – 8 пацієнтів.

У школярів із тяжкою БА на тлі курсу базисного лікування відмічена виразна тенденція до зниження показників лабільності бронхів, головним чином, за рахунок зменшення ІБД на рівні бронхів середнього калібру. Поряд із відсутністю вірогідних відмінностей за динамікою показників лабільності бронхів середнього калібру, в обох клінічних

Таблиця 2
Порівняльний аналіз спірометричних індексів лабільності у дітей на бронхах різного калібру (M±m)

Калібр бронхів	Показник лабільності бронхів (%)		Індекс бронхоспазму (%)		Індекс бронходилятації (%)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
дрібні бронхи	41,2±4,07	30,7±3,88	9,5±2,82	9,9±2,72	32,4±3,92	21,6±2,98*
середній калібр	41,9±4,32	33,6±4,13	11,4±2,56	10,3±2,52	31,2±3,96	24,5±3,50
великий калібр	31,5±4,38	22,7±3,91	11,8±2,43	7,4±2,44	20,2±3,84	16,2±3,95

Примітка. * – P<0,05 між показниками до та після лікування
Джерело: розробка автора

групах під впливом базисної терапії зменшилася частка дітей із виразно високою лабільністю вказаного відділу ДШ (ПЛБ>50%). Так, перед початком контролюваного курсу інгаляційних ГКС значення ПЛБ більше 50% реєструвалися в третини школярів (32,1%), а по завершенню курсу терапії – менш, ніж у чверті хворих (23,5%, P<0,05). Показники ефективності лікування (зниження ризику виразної лабільності бронхів середнього калібру з ПЛБ>50%) виявилися наступними: ЗВР складало 26,%, ЗАР становило 8,6%, число хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату дорівнювало 11,6.

Відмічено тенденцію до зменшення всіх показників лабільності бронхів великого калібру на тлі лікування дітей із тяжкою БА. Майже в чверті школярів із тяжкою БА (23,2%) перед курсом базисної терапії спостерігалася висока лабільність бронхів великого калібру (ПЛБ>55%). Після проведеного протизапального лікування частка дітей із

вказаними значеннями ПЛБ зменшилася до 8,8% (P<0,05). Таким чином, показники ефективності базисного лікування виявилися вищими порівняно з такими при аналізі лабільності бронхів середнього калібру. Зокрема, ЗВР виразно високої лабільності бронхів великого калібру в пацієнтів із тяжкою БА сягало 62%, ЗАР=14,4% та ЧХНП для досягнення хоча б одного позитивного результату – 7 осіб.

Висновки та пропозиції.

1. Під впливом курсового протизапального лікування встановлено вірогідне збільшення показників МОШ25 та МОШ50 та тенденцію до вказаних змін значень ОФВ₁.

2. На тлі базисного лікування дітей із тяжкою БА встановлено вірогідне зменшення лабільності та, відповідно, ПЛБ та ІБД.

3. Найбільш інформативними виявилися показники ефективності базисної терапії, оцінені за інтегральними показниками лабільності без дискретного аналізу на рівнях бронхів.

Список літератури:

1. Fonseca A.C. Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children / A.C. Fonseca, M.T. Fonseca, M.E. Rodrigues // *Journal de pediatria*. – 2006. – Vol.82, №6 – P. 465-469.
2. Reddy R.C. Severe asthma: approach and management / R.C. Reddy // *Postgrad. Med. J.* – 2008. – Vol. 84. – P. 115-120.
3. Does Omalizumab Make a Difference to the Real-life Treatment of Asthma Exacerbations?: Results From a Large Cohort of Patients With Severe Uncontrolled Asthma / L. Grimaldi-Bensouda, M. Zureik, M. Aubier, [et al.] // *Chest*. 2013. – Vol.143, №2. – P. 398-405.
4. Fanta C. H. Asthma / C. H. Fanta // *The New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360, №10. – P. 1002-1014.
5. 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.
6. Pavord I.D. Inflammometry: the current state of play / I.D. Pavord, P.G. Gibson // *Thorax*. – 2012. – Vol.67. – P. 191-192.
7. Clinical control of asthma associates with measures of airway inflammation / F.Volbeda, M. Broekema, M.E. Lodewijk, [et al.] // *Thorax*. – 2013. – Vol.68. – P. 19-24.
8. McCormack M.C. Guideline-Recommended Fractional Exhaled Nitric Oxide Is a Poor Predictor of Health-care Use Among Inner-city Children and Adolescents Receiving Usual Asthma Care / M.C. McCormack, Charles Aloe // *Chest*. – 2013. – Vol.144, №3. – P. 923-929.
9. Asthma severity in childhood, untangling clinical phenotypes / A. Lang, P. Mowinckel, C. Sachs-Olsen [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2010. – Vol. 21, № 6. – P. 945-953.
10. Reddy R.C. Severe asthma: approach and management / R.C. Reddy // *Postgrad. Med. J.* – 2008. – Vol. 84. – P. 115-120.
11. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [Електронний ресурс] // Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/print/dn_20131008_0868.html
12. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Бронхіальна астма, 2012» [Електронний ресурс] // Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/KN_Astma_DEC.pdf
13. Global strategy for asthma management and prevention, update 2012 / M. FitzGerald, E. D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // Режим доступу: www.ginasthma.org
14. Bacharier L.B. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // L.B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen [et al.] // *Allergy*. – 2008. – Vol. 63. – P. 5-34.
15. Silverman M. Standardization of exercise tests in asthmatic children / M. Silverman, S.D. Anderson // *Arch. Dis. Child*. – 1972. – Vol. 47. – P. 882-889.
16. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев. – СПб.: ГИМА, 2007. – 68 с.
17. Сидельников В.М. Практическая аллергология детского возраста / В.М. Сидельников, Л.А. Безруков, В.Г. Мигаль. – К.: Здоров'я, 1985. – С. 22-23.
18. Москаленко В.Ф. Биостатистика / за ред. проф. В.Ф. Москаленка // К.: Книга плюс. – 2009. – 184 с.
19. Medical Epidemiology / [R.S. Greenberg, S.R. Daniels, W.D. Flanders et al.]. – [4th Edition]. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.

Гарас Н.Н.

Буковинский государственный медицинский университет

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛАБИЛЬНОСТИ БРОНХОВ У ШКОЛЬНИКОВ НА ФОНЕ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Аннотация

В работе исследована динамика показателей лабильности бронхов у школьников, больных тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, на фоне базисной противовоспалительной терапии ингаляционными ГКС и оценена эффективность лечения заболевания с позиций доказательной медицины. Установлено достоверное увеличение показателей МОС25 та МОС50 и уменьшение лабильности бронхов. Показано, что для оценки эффективности базисной терапии целесообразно использовать интегральные показатели лабильности без дискретного анализа на уровнях бронхов разного калибра.

Ключевые слова: школьники, бронхиальная астма, лабильность бронхов, лечение.

Garas M.N.

Bukovinian State Medical University

DYNAMICS OF BRONCHIAL LABILITY INDICES IN SCHOOL CHILDREN ON THE BACKGROUND OF THE BASIC ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF SEVERE PERSISTENT ASTHMA

Summary

In this work was investigated dynamics of bronchial lability indices in schoolchildren with severe persistent asthma on the background of basic anti-inflammatory therapy with inhaled corticosteroids, and evaluated the effectiveness of the disease treatment according to position of evidence based medicine. It was determined probable increase of indexes MEF25 and MEF50 and reduce the bronchial lability. It is shown that evaluating of the basic treatment effectiveness should be used integral lability indices without discrete analysis at the bronchi of different caliber.

Key words: schoolchildren, bronchial asthma, bronchial lability, treatment.