

М.Н. Гарас

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПІВ «ЛЕГКОЇ» ТА «ТЯЖКОЇ» БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці*

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФЕНОТИПІВ «ЛЕГКО» ТА «ТЯЖКО» БРОНХІАЛЬНО АСТМИ У ШКОЛЯРІВ. На підставі вивчення особливостей генеалогічного та власного алергологічного анамнезу показано, що обтяженість сімейного анамнезу atopічними захворюваннями за умови провідно тригерно ролі специфічних бронхопровокуючих чинників асоціювала з легким перебігом бронхіальної астми у дітей шкільного віку. Натомість, обтяженість індивідуального алергічного анамнезу в ранньому дитинстві у поєднанні з тригерним впливом як специфічних, так і неспецифічних чинників частіше реєструвалася при тяжкому перебігу захворювання.

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ «ЛЕГКОЙ» И «ТЯЖЕЛОЙ» БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ. В результате изучения особенностей генеалогического и собственного анамнеза показано, что отягощенность семейного анамнеза atopического заболевания при условии ведущей триггерной роли специфических бронхопровокационных факторов ассоциировала с легким течением бронхиальной астмы у детей школьного возраста. В свою очередь, отягощенность индивидуального алергологического анамнеза в раннем возрасте в комбинации с триггерным влиянием как специфических, так и неспецифических факторов чаще регистрировалась в случае тяжелого течения болезни.

ANAMNESTIC PECULIARITIES OF BOTH MILD AND SEVERE PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN. It has been showed on the base of studying of genealogic and individual allergology anamnesis that mild bronchial asthma in school age children was associated with burdened familial anamnesis by atopical diseases with the assumption of specific triggers as the major role of bronchoconstriction. Though, burdened in early age individual allergic history combined with trigger impact of both specific and non-specific factors were registered more often with severe asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, анамнез, тяжкість захворювання

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, анамнез, тяжесть заболевания.

Key words: bronchial asthma, children, anamnesis, severity of disease

ВСТУП. Бронхіальна астма (БА) є мультифакторіальним захворюванням, тому реалізація клінічних проявів залежить від генетично обтяженості та впливу факторів зовнішнього середовища [1,2]. Виявлення особливостей анамнезу захворювання та останнього загострення, притаманних легкій та тяжкій формам БА у школярів, послужить додатковим чинником, поряд із клініко-параклінічними характеристиками, для об'єктивно, почасти скринінгово, верифікації тяжкості персистуючого перебігу, що в подальшому визначатиме адекватну лікувальну тактику та сприятиме досягненню повного контролю над захворюванням.

Метою дослідження було покращання виявлення варіантів персистуючого перебігу БА у дітей шкільного віку шляхом визначення характерних особливостей анамнезу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі пульмонологічного відділення обласно дитячо клінічно лікарні м.Чернівці було обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА, зокрема 16 осіб (I група) з легким персистуючим перебігом, 26 пацієнтів (II група) – хворих на середньотяжкий варіант патології, 18 школярів (III група) – із тяжкою БА. За основними клінічними характеристиками групи суттєво не відрізнялися. Так, у I клінічній групі хлопчиків було 93,8%, серед обстежених II групи – 76,9%, а в III групі пацієнтів – 88,9%

($p_{II} > 0,05$). Середній вік обстежених дітей становив $12,3 \pm 0,38$ року (95%ДІ 11,5-13,0), зокрема середній вік пацієнтів I групи – $11,0 \pm 0,5$ року, хворих на середньотяжку персистуючу БА – $12,8 \pm 0,6$ року, дітей із тяжкою формою захворювання – $11,0 \pm 0,5$ року ($p > 0,05$). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так у I групі вона склала в середньому $8,0 \pm 0,8$ року, у II – $6,9 \pm 0,7$ року та в III – $7,7 \pm 0,7$ року ($p > 0,05$).

За родоводами пацієнтів визначали наявність хворих на БА, екзему, алергічний риніт серед родичів першого та другого покоління. З допомогою ретроспективного аналізу медично документації хворих дітей встановлювали особливості власного несприятливого алергологічного анамнезу (атопічний дерматит, прояви харчово та медикаментозно алергії). Отримані результати аналізували з використанням принципів біостатистики та клінічно епідеміології. Клініко-епідеміологічний ризик оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Виходячи з даних про формування atopічно реактивності організму можна було передбачити значну роль власно та спадково обтяженості анамнезу за atopічними захворюваннями.

Серед усіх когорт обстежених явища atopічного дерматиту спостерігалися у 58,3% пацієнтів, у 41,7% дітей такі зміни були відсутніми. Відмічено, що у дітей з легким перебігом бронхіальної астми дана патологія на першому році життя була наявна у 18,3% пацієнтів, при середньотяжкому перебігу – у 57,7% випадків, при тяжкому – у 38,9% ($p_{II} > 0,05$). Отримані дані дозволили констатувати, що конституційна схильність до atopічних захворювань на першому році життя в подальшому може реалізуватися у більш тяжкому перебігу atopічної патології, як варіант «atopічного маршруту».

Був проведений аналіз вигодовування дітей клінічних груп порівняння. Відмічається тенденція до зростання тяжкості перебігу захворювання на тлі зменшення частки дітей, що отримували виключно материнське молоко на першому році життя. Зокрема, серед обстежених I групи такою була кожна друга дитина, у II групі - 46,2% дітей, у пацієнтів III групи - 38,9% хворих, проте ця різниця недостовірна. Ймовірно, що діти на штучному вигодовуванні складають групу ризику щодо більшого антигенного навантаження на організм, що проявляється у тяжкому перебігу патології.

Виходячи з того, що найчастішою формою бронхіальної астми у школярів є atopічна (ймовірно, із спадковими механізмами до підвищеної реактивності на алерген і синтезу імуноглобуліну E) було визначено наявність в родині atopічних захворювань, зокрема, бронхіальної астми, atopічного дерматиту, алергічного риніту, полінозу.

Встановлено більш значиму роль у реалізації тяжкості хвороби обтяженості за материнською лінією, проте успадкування за родоводом батька є більш стабільним у відсотковому співвідношенні, незалежно від тяжкості перебігу захворювання. Виявлено, що лише у кожній п'ятій дитині з легким перебігом астми спадковість є необтяженою, що можна пояснити переважанням atopічних механізмів даного перебігу. Водночас у дітей із середньотяжким (48,0%) та тяжким (44,5%) перебігом лише кожен другий пацієнт має обтяжений алергічний спадковий анамнез, оскільки, напевне, до реалізації фенотипу «тяжко» астми залучаються й інші, не atopічні, механізми [3]. У підтвердженні легкого персистуючого перебігу БА відносно середньотяжкого варіанту явища обтяженості генеалогічного анамнезу володіло чутливістю 50%,

специфічністю 81,25%, передбачуваною цінністю позитивного результату (ПЦПР) 81,25%, передбачуваною цінністю негативного результату (ПЦНР) 50%. Наведений факт генеалогічно обтяженості вказував на відносний ризик легкого персистуючого перебігу захворювання, що дорівнював 1,6 (95% ДІ 0,5-4,8) при співвідношенні шансів 4,3 (95% ДІ 1,1-18,8). Водночас, необтяженість спадкового анамнезу за atopічною патологією свідчила про тяжкий перебіг захворювання (у порівнянні з середньотяжким) з чутливістю 43,4%, специфічністю 61,9%, ПЦПР 55,5%, ПЦНР 50%. Відносний ризик тяжкого персистуючого перебігу БА відносно середньотяжкого при відсутності генеалогічно обтяженості склав 1,1 (95% ДІ 0,5-2,2), співвідношення шансів 1,25 (95% ДІ 0,4-4,1).

Відповідно, досліджувалася обтяженість анамнезу раннього дитинства захворюваннями алергічного генезу. Зокрема відмічено, що на тлі тенденції до зменшення ролі обтяженої спадковості із посиленням тяжкості перебігу БА існує достовірне зростання значення власного обтяженого алергологічного анамнезу, який міг сформуватися під впливом чинників зовнішнього середовища. Обтяженість алергологічного анамнезу в ранньому дитинстві збільшувала відносний ризик формування тяжкої БА в обстежених пацієнтів відносно середньотяжко у 1,43 раза, при співвідношенні шансів 1,8 (95% ДІ 0,5-6,2) та характеризувалася чутливістю 50%, специфічністю 64,2%, ПЦПР 44,4%, ПЦНР 69,2%. Слід відмітити, що високою специфічністю (94,7%) у верифікації легкого перебігу астми відносно середньотяжкого володіють анамнестичні випадки щодо необтяженості atopічною патологією анамнезу раннього дитинства, проте також значною є частка й хибнонегативних результатів (53%).

Поряд із чинниками, які, ймовірно, формують тяжкість захворювання, проаналізовано спектр провокуючих напади астми факторів (таблиця).

Отримані дані дають підстави вважати, що каскад імунopatологічних та патофізіологічних реакцій, що в результаті проявлялися нападом БА у більшості дітей з легким варіантом захворювання запусковася алергенами, оскільки тригерними факторами виступали специфічні стимули самостійно або в комбінації з неспецифічними. У 6,2% дітей напади зазвичай провокувалися неспеци-

Таблиця. Розподіл дітей груп порівняння за спектром сенсibilізації

№	Клінічні групи	Кількість дітей	Частка випадків, %			
			специфічні чинники	неспецифічні чинники	специфічні та неспецифічні чинники	невідомі чинники
I	Легкий перебіг	16	50,0	6,2	18,8	25,0
II	Середньотяжкий перебіг	26	23,0	38,5	7,7	30,8
III	Тяжкий перебіг	18	50,0	38,8	5,6	5,6
p_{II}			III:II:I<0,05	III,II:I<0,05	НВ	III:II<0,05

фічними факторами. Напевне, це свідчило про atopічну реактивність організму в більшості дітей обрано когорти хворих. Непрямо отримані результати підтверджувалися тим, що спадкова схильність до atopічних захворювань (бронхіально астми, atopічного дерматиту, полінозу) спостерігалася у 80% дітей, хворих на бронхіальну астму легкого ступеня, тобто в половини обстежених дітей мало місце поєднання спадково схильності до алергійних захворювань та впливів специфічних (алергени) факторів навколишнього середовища. Більша тригерна роль специфічних чинників у дітей з тяжким персистуючим перебігом захворювання по відношенню до неспецифічних супроводжувалася поєднанням трьох та більше алергенів між собою у 33,3% в порівнянні з легким перебігом 6,2% ($p < 0,05$). У дітей з тяжким персистуючим перебігом у загостренні захворювання зростає роль неспецифічних чинників, що, ймовірно, пов'язано із посиленням сприйнятливості дихальних шляхів та неатопічними механізмами запалення бронхів [4]. Особливістю тяжкого перебігу астми можна вважати й чітке визначення причинних сенсibiliзуючих факторів, на відміну

від інших груп пацієнтів, де третина хворих не могла цього зробити.

ВИСНОВКИ. Таким чином, одержані дані дають підстави вважати, що у частини пацієнтів на тлі генеалогічно обтяженості під впливом тригерних факторів зовнішнього середовища та провокуючих погіршення стану специфічних чинників – алергенів, реалізовувалася у легкому варіанті перебігу бронхіальна астма, ймовірно з atopічною генезою запалення бронхів. Водночас, у решти пацієнтів без ознак спадково схильності, проте з обтяженим власним алергологічним анамнезом, у яких загострення провокувалися неспецифічними чинниками, можна припустити можливість неатопічного запалення дихальних шляхів, що більш притаманно для тяжкого персистуючого перебігу захворювання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи певну ретроспективність при визначенні особливостей генеалогічного анамнезу та обтяженості анамнезу раннього дитинства, доцільним буде з метою підтвердження тяжкості перебігу захворювання використовувати також клініко – анамнестичні характеристики перебігу БА у даного пацієнта.

Література

1. Локшина Э.Э. Роль генетических маркеров в ранней диагностике atopических заболеваний / Локшина Э.Э., Зайцева О.В. // Педиатрия. - 2006. - №3. - С.87-89.
2. Taylor D. R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D. R. Taylor, E. D. Bateman, L-P. Boulet // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol.32. - P.545-554
3. Shannon J. Differences in Airway Cytokine Profile in Severe Asthma Compared to Moderate Asthma / J.Shannon, P.Ernst, Y.Yamauchi // Chest. -2008. - Vol.133. - P.420-426
4. Bracken M. Genetic and Perinatal risk factors for asthma onset and severity: a review and theoretical analysis / M. Bracken, K. Belanger, W. Cookson // Epidemiologic reviews. - 2003. - Vol.24. - P.176-189.
5. Berry M.A. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M.A. Berry, A. Morgan [et al.] // Thorax. - 2007. - Vol. 62. - P. 1043-1049.
6. Pavord I.D. The use of induced sputum to investigate airway inflammation / I.D. Pavord, M.M. Pizzichini [et al.] // Thorax. - 1997. - Vol. 52. - P. 498-501.
7. Mehuys E. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement / E. Mehuys, L. Bortel, L. Bolle [et al.] // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 31. - P. 790-799.
8. Simon D. Eosinophilic disorder / D. Simon, H-U. Simon // J. Allergy Clin. Immunol. - 2007. - Vol. 119. - P. 1291-1300.
9. Chapman K.R. Safer Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma / K.R. Chapman // Pediatrics. - 2008. Vol. 121. - P.179-180.