

Є.П. Ортеменка, Л.О. Безруков, О.К. Колоскова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАЛЯЦІЙНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ РІЗНИХ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПАХ БРОНХІАЛЬНО АСТМИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ. На підставі проведено клініко-епідеміологічно оцінки результатів монотерапі бронхіально астми у дітей інгаляційними глюкокортикостероїдами відмічено їх вираженішу клінічну ефективність при еозинофільному типі запалення дихальних шляхів, проте недостатній рівень контрольованості захворювання при нейтрофільній запальній відповіді бронхів.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПО РАЗНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ФЕНОТИПАМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА. На основании проведенной клинико-эпидемиологической оценки эффективности монотерапии бронхиальной астмы у детей ингаляционными глюкокортикостероидами отмечено более выраженное их действие при эозинофильном типе воспаления дыхательных путей, но недостаточный уровень контролируемости заболевания при нейтрофильном воспалительном ответе бронхов.

EFFECTIVENESS OF INHALATION GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE PRESENCE OF DIFFERENT INFLAMMATORY PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN. In terms of clinical-epidemiologic evaluation of effectiveness of monotherapy of childhood bronchial asthma by inhalation corticosteroids, their greater effect has been determined under eosinophilic type of bronchial inflammation, but insufficiency of asthma control in presents of neutrophilic inflammatory process of airways.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, типи запалення, протизапальна терапія, ефективність лікування.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, типы воспаления, противовоспалительная терапия, эффективность лечения.

Key words: bronchial asthma, children, type of inflammation, anti-inflammatory therapy, effectiveness of treatment.

ВСТУП. Сучасна стратегія лікування бронхіально астми (БА), що має на меті контроль захворювання, попередження розвитку тяжких, загрозливих життю загострень та профілактика ускладнень [1], спрямована на зменшення запальної відповіді бронхів [2]. Донедавна єдиними ефекторними клітинами запалення дихальних шляхів при БА вважалися еозинофільні лейкоцити [3], а “золотим стандартом” лікування хвороби – інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [4], дія яких полягає в зменшенні бронхіального пулу цих гранулоцитів [5]. Впровадження в практику неінвазивного методу верифікації типу запалення дихальних шляхів (ДШ) – цитологічного дослідження індукованого гіпертонічними розчинами натрію хлориду мокротиння [6], виявило, що у 30-50% хворих хронічне запалення бронхів асоціює з нейтрофільними лейкоцитами [7]. Водночас показано неефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів у лікуванні нейтрофільного (неалергічного) типу БА [8].

Мета дослідження. Оцінити ефективність базисно терапі інгаляційними глюкокортикостероїдами бронхіально астми в дітей шкільного віку при еозинофільному та нейтрофільному типах запалення дихальних шляхів для оптимізації індивідуалізованого диференційованого лікування захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 64 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму.

Усім хворим у післянападному періоді БА проводився цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції з використанням серійного розведення натрію хлориду за методом Pavord I.D. et al. [9].

На підставі результатів вказаного дослідження мокротиння сформовано дві клінічні групи спостереження. До першої клінічної групи (I) увійшов 41 пацієнт (60,0%) із еозинофільним типом запалення ДШ, який асоціює із алергічним (еозинофільним) типом БА [7, 8]. Другу (II) групу порівняння склали 23 (40,0%) дитини з нееозинофільним (нейтрофільним) типом запалення бронхів, який асоціює з неалергічним (нееозинофільним, нейтрофільним) типом захворювання [7, 10]. За загальноклінічними показниками вірогідних відмінностей в групах не виявлено.

Нами оцінена клінічна ефективність монотерапі інгаляційними глюкокортикостероїдами, що тривала щонайменше три місяці. Ефективність контролю над перебігом БА оцінювали шляхом анкетування та бальної оцінки [11] симптомів до та після призначеного курсу протизапальної терапії. При цьому вважали, що зниження суми балів у процесі лікування свідчило про ефективність останнього, а підвищення, навпаки, – про погіршення контролю захворювання [11, 12].

Отримані дані аналізувалися методами біостатистики та клінічно епідеміологією з визначенням зростання абсолютного (ЗАР) та відносного (ЗВР) ризику досягнення ефективного контролю БА із

урахуванням мінімально кількості хворих (МКХ), котрих слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Слід зазначити, що вихідний рівень клінічного контролю БА до призначення наведених вище варіантів базисного лікування в осіб груп порівняння вірогідно не відрізнявся.

У таблиці 1 наведені показники контролю бронхіальної астми у дітей із еозинофільним типом запалення ДШ, з яких видно, що тривале застосування ІГКС справило значний ефект на клінічні прояви алергічно БА.

Частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання, що визначався сумою балів (1) <12, становила у I групі: до

курсу лікування ІГКС 25,0%, а після проведеного лікування – 81,3% (P<0,01).

Зростання на 69,3% відносного ризику (ЗВР) та на 56,3% абсолютного ризику (ЗАР) контролю БА, що визначали як збільшення завдяки проведеному лікуванню частки хворих із кількістю балів загально клінічно оцінки менше 12, відображали виразний контролюючий ефект ІГКС при еозинофільному типі запалення ДШ. Мінімальна кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату, становила 2.

У таблиці 2 наведені показники контролю БА на початку і наприкінці курсу ІГКС у дітей із нейтрофільним типом запалення бронхіального дерева.

Таблиця 1. Порівняльна оцінка контролю (в балах) алергічно бронхіальної астми на початку і наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

| Показники контролю бронхіальної астми | | Термін визначення показників контролю | | P |
|---------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------|
| | | до лікування | після лікування | |
| Клінічні симптоми захворювання | Симптоми захворювання денні | 3,2±0,14 | 2,0±0,15 | <0,01 |
| | Симптоми захворювання нічні | 2,0±0,20 | 0,7±0,13 | <0,01 |
| | β2-агоністи за потребою | 2,0±0,20 | 0,9±0,14 | <0,01 |
| | Фізична активність - обмеженість | 2,4±0,20 | 1,2±0,16 | <0,01 |
| | Частота госпіталізацій | 1,7±0,14 | 0,8±0,11 | <0,01 |
| | Частота загострень | 2,8±0,16 | 1,6±0,14 | <0,01 |
| | Позаплановий візит до алерголога | 1,6±0,14 | 0,4±0,09 | <0,01 |
| | Сума балів (1) | 15,8±0,88 | 7,6±0,71 | <0,01 |

Таблиця 2. Порівняльна оцінка контролю (в балах) неалергічно бронхіальної астми на початку і наприкінці протирецидивного лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами

| Показники контролю бронхіальної астми | | Термін визначення показників контролю | | P |
|---------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------|
| | | до лікування | після лікування | |
| Клінічні симптоми захворювання | Симптоми захворювання денні | 3,4±0,15 | 2,7±0,20 | <0,02 |
| | Симптоми захворювання нічні | 1,7±0,22 | 1,4±0,18 | >0,05 |
| | β2-агоністи за потребою | 1,4±0,25 | 1,5±0,90 | >0,05 |
| | Фізична активність - обмеженість | 2,1±0,27 | 1,7±0,21 | >0,05 |
| | Частота госпіталізацій | 1,7±0,21 | 1,0±0,15 | <0,02 |
| | Частота загострень | 3,0±0,24 | 2,2±0,26 | <0,01 |
| | Позаплановий візит до алерголога | 1,4±0,19 | 0,4±0,15 | <0,01 |
| | Сума балів (1) | 14,7±1,04 | 10,9±0,93 | <0,02 |

Аналіз наведених даних свідчив про певний позитивний ефект тривалої терапії неалергічно БА за допомогою ІГКС у II клінічній групі, проте в даних пацієнтів зберігалися денні та непоодинокі нічні симптоми захворювання, що обмежувало фізичну активність, спричиняло часті загострення та додаткове застосування бронходилататорів. Про недостатній терапевтичний вплив ІГКС на нейтрофільну БА свідчило незначне зростання кількості хворих із задовільним рівнем контролю. Так, у II групі частка пацієнтів з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) <12) становила: до призначення курсу лікування ІГКС 30,8%, а після проведеного

лікування – 50% (P_{ТМФ}>0,05). Таке персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю нееозинофільно БА при лікуванні ІГКС і ставило під сумнів доцільність монотерапії цієї групою нейтрофільного запалення бронхів. Про недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю (сума балів (1) <12) становила 38,4%, ЗАР – 19,2%, а МКХ – 6 хворих.

ВИСНОВКИ. Отримані дані підтверджували більш виразний клінічний ефект ІГКС при алергічній БА та недостатній контроль нейтрофільного варіанту захворювання монотерапією інгаляційними стероїдами.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення ефективності базисно терапі бронхіально астми у дітей інгаляційними глюкокортикостеро дами у комбінаці з пролонговани-

ми v_2 – агоністами за різних типів запалення дихальних шляхів дасть можливість значно покращити стан дітей та гемодинамічні і лабораторні показники.

Література

1. Збірник № 2 наказів МОЗ Укра ни / [підготов. Чернівецьким обл. осередком Асоціаці педіатрів Укра ни]. - Чернівці: ПП Валь Л.О., 2006. – 391 с.
 2. 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.
 3. Simon D. Eosinophilic disorder / D. Simon, H-U. Simon // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 1291-1300.
 4. Chapman K.R. Safer Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma / K.R. Chapman // Pediatrics. – 2008. Vol. 121. – P. 179- 180.
 5. Zhang X. Enhancement of human eosinophil apoptosis by fluticasone propionate, budesonide, and beclomethasone / X. Zhang, E. Moilanen, H. Kankaanranta // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 406. – P. 325-332.
 6. Covar R.A. Safety and application of induced sputum analysis in childhood asthma / R.A. Covar, J.D. Spahh, R.J. Martin [et al.] // Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 114, N. 3. – P. 575-582.

7. Douwes J. Non-eosinophilic sthma: inporrance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson [et al.] // Thorax. – 2004. – Vol. 57. – P. 643-648.
 8. 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.
 9. 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.
 10. Tsoumakidou M. Airway inflammation and cellular stress in noneosinophilic atopic asthma / M. Tsoumakidou, E. Papadopouli [et al.] // Chest. - 2006. - Vol. 129, N5. - P. 1194- 1202.
 11. Boulet L-P. How should we quantify asthma control?: a proposal / L-P. Boulet, V. Boulet, J. Milot // Chest.- 2002.- Vol. 122. - P. 2217-2223.
 12. Li J.T. Attaining optimal asthma control: a practice parameter / J.T. Li, J. Oppenheimer, I.L. Bernstein, R.A. Nicklas // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – Vol. 116, N. 5. – P. S3-S11.

УДК 616.248-053.2/6 + 616-003.96:159.943:616.018

М.М. Каладзе, Л.І. Мурадосілова

ВИВЧЕННЯ ГОРМОНІВ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІВЧАТОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

ВИВЧЕННЯ ГОРМОНІВ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСУ У ДІВЧАТОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ВІД БРОНХІАЛЬНО АСТМИ. Обстежені групи дівчаток з бронхіальною астмою в різні періоди захворювання. Досліджено рівні гонадотропних і периферичних статевих гормонів, залежно від віку і періоду захворювання. Дана характеристика гіпофізарно-гонадних взаємовідносин в різні фази статевого дозрівання.

ИЗУЧЕНИЕ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСА У ДЕВОЧЕК, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Обследованы группы девочек с бронхиальной астмой в различные периоды заболевания. Исследованы уровни гонадотропных и периферических половых гормонов в зависимости от возраста и периода заболевания. Дана характеристика гипофизарно-гонадных взаимоотношений в разные фазы полового созревания.

STUDYING OF HORMONES PITUITARY-HONADIS COMPLEX AT THE GIRLS, SUFFERING THE BRONCHIAL ASTHMA. Groups of girls with a bronchial asthma during the various periods of disease are surveyed. Levels гонадотропных and peripheral sexual hormones are investigated depending on age and the period of disease. The characteristic pituitary-honadis mutual relations in different phases of puberty is given.

Ключові слова: бронхіальна астма, дівчатка, гормони.

Ключевые слова: бронхиальная астма, девочки, гормоны.

Key words: a bronchial asthma, girls, hormones.