

**Література**

1. Антони Г. Функция сердца // Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса: В 3 т.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 313 с.
2. Вакуленко Л.І. Адаптаційні можливості серцево-судинної системи у дітей шкільного віку в періоді ремісії рецидивуючого бронхіту та бронхіальної астми / Автореф. дис... к.мед.н., Київ.-1999.-20 с.
3. Выхристюк О.Ф., Самсыгина Г.А. Проблемы хронической патологии в детском возрасте и демографическая ситуация // Педиатрия. – 1998. – №4. – С.3-6.
4. Іголкіна А.Д. Фактори ризику, прогноз та діагностика порушень стану серцево-судинної системи у дітей з рецидивуючою та хронічною патологією органів дихання. / Автореф. дис... к.мед.н., Київ. – 2007. – 22 с.
5. Пикула О.И., Самороднова Е.А. Этиология и патогенез рецидивирующих бронхитов у детей // Казанский медицинский журнал. – 2002. – №2. – С.128-130.
6. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Антипкін Ю.Г., Арабська Л.П., Смирнова О.А та співавт. – Київ, 2003. – 121 с.
7. Cohn J.N. Critical review of heart failure: the role of left ventricular remodeling in the therapeutic response // Clin. Cardiol. – 1995. – Vol. 18 (suppl. IV). – P. 4-12.
8. Dernellis J., Stefanadis C., Toutouzas P. From science to bedside: the clinical role of atrial function // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 2 (Suppl. K). – P. 48-57.
9. Furey S.A., Harrison A., Levy M.N. The essential function of the right ventricle. // Amer. Heart J.- 1984.- Vol. 107. – P. 404-410.
10. Lindqvist P., Waldenstrom A., Wikstrom G., Kazzam E. The use of isovolumic contraction velocity to determine right ventricular state of contractility and filling pressures. A pulsed Doppler tissue imaging study. // European Journal of Echocardiography. – 2005. – Vol. 6 (4). – P. 264-270.
11. The Fourt Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114(2). – P.555-576.

УДК 616.248 – 053.2 - 073

**Л.А. Іванова**

**РЕАКТИВНІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПІЗЬНОГО ПОЧАТКУ**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

РЕАКТИВНІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ З ПЕРСИСТУЮЧИМ ПЕРЕБІГОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ПІЗЬНОГО ПОЧАТКУ. В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці комплексно обстежено 165 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Виділено 2 фенотипи захворювання: астма раннього та пізнього початку. Доведено, що показник гіперреактивності бронхів (ДЗК=2,0±0,1 у.о.) вірогідно вищий у дітей з бронхіальною астмою пізнього початку в порівнянні з пацієнтами, захворювання у яких почалося в ранньому віці (ДЗК=1,6±0,1 у.о.). Показник гіперчутливості бронхів PC20H≥3,0мг/мл з чутливістю 84,1% підтверджує персистування бронхіальної астми у старшому віці. За наявності у дитини показника лабільності бронхів ≥24,0% та ДЗК≥2,0 у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза вищий, ніж у дітей з більш низькими даними показниками.

РЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПОЗДНЕГО НАЧАЛА. В условиях пульмонологического отделения областной детской клинической больницы г. Черновцы комплексно обследовано 165 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой. Выделено 2 фенотипа заболевания: астма позднего и раннего начала. Доказано, что показатель гиперреактивности бронхов (ДЗК=2,0±0,1 у.е.) достоверно выше у детей с бронхиальной астмой позднего начала по сравнению с пациентами, у которых заболевание началось в раннем возрасте (ДЗК=1,6±0,1 у.е.). Показатель гиперчувствительности бронхов PC20H≥3,0мг/мл с чувствительностью 84,1% подтверждает персистирование бронхиальной астмы в старшем возрасте. При наличии у ребенка показателя лабильности бронхов ≥24,0% и ДЗК≥2,0 у.о. риск персистирования бронхиальной астмы в старшем возрасте в 1,5 раза выше, чем у детей с более низкими данными показателями.

REACTIVITY OF THE RESPIRATORY TRACTS IN CHILDREN WITH A PERSISTING COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA OF A LATE ONSET. 165 children of school afflicted with bronchial asthma have been thoroughly examined under the conditions of the pulmonological department of the Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital. Two phenotypes of the disease have been isolated: asthma of an early and late onset. It has been corroborated that the index of bronchial hyperactivity (the dose-dependent coefficient – DDC=2,0±0,1 of c.u.) is reliably higher in the children with bronchial asthma of a late onset as compared with the patients in whom the disease set in at an early age (DDC=1,6±0,1 of c.u.). The index of bronchial hyperactivity PC 20H≥3,0 mg/ml with sensitivity of 84,1% confirms persistence of bronchial asthma in older age. With the presence of the index of bronchial lability ≥24,0% and DDC≥2,0 of c.u. the risk of bronchial asthma persistence in older age is 1,5 times higher than in children with lower indices in question.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, фенотипи, реактивність, дихальні шляхи.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, фенотипы, реактивность, дыхательные пути.

**Key words:** children, bronchial asthma, reactivity, respiratory tracts.

**ВСТУП.** До теперішнього часу бронхіальна астма (БА) залишається одним з найбільш поширених хронічних респіраторних захворювань дитячого віку. За останні десятиріччя суттєво змінились уявлення про особливості формування, етіопатогенез, класифікацію та підходи до терапії бронхіальної астми в дітей [7].

З сучасних позицій БА є комплексним захворюванням та може перебігати в різноманітних клінічних формах. По-перше, БА може проявлятися рядом фенотипів, залежно від віку дитини, і при цьому перебіг захворювання нестабільний з загостреннями та ремісіями, симптоми можуть маніфестувати в різному віці, а також зберігатись впродовж всього життя дитини. По-друге, це захворювання комплексне з етіологічної точки зору. Багато генів визначають його проміжні фенотипи, включаючи аспекти реакції як респіраторної, так і імунної систем, що лежать в основі симптомів астми та тяжкості її перебігу [11,12]. Крім того, ці гени взаємодіють з факторами оточуючого середовища, при цьому деякі форми спадкової схильності реалізуються тільки при деяких умовах [1,3,6]. Згідно літературних джерел, діти з свистячими хрипами та астмоподібними симптомами можуть бути розподілені на 2 групи. Перша група – діти з епізодичними симптомами в ранньому дитячому віці, що зазвичай пов'язані з ГРВІ, для них характерний транзиторний перебіг захворювання, але все ж у частини дітей бронхіальна астма може проявлятися у старшому віці. Другу групу формують діти з більш пізнім (після 6-річного віку) початком та персистуючим характером симптомів, з наявністю ознак атопії, сімейного анамнезу астми, що мають вищий ризик розвитку астми в старшому віці. [3,7,10].

Як показує клінічний досвід останніх років, стандартна терапія бронхіальної астми дає можливість досягти контролю лише в 60% випадків [2]. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що існуючі рекомендації орієнтовані не на конкретного хворого з фенотиповими особливостями БА, а на хворобу. Як відомо, контролююча терапія БА направлена на зниження гіперсприйнятливості бронхів. Особливий практичний інтерес викликає вивчення залежності цього характерного феномену астми з її фенотиповими проявами, а саме транзиторним та персистуючим перебігом захворювання.

Вивчення особливостей астми раннього та пізнього початку необхідне для визначення ризику перситування захворювання та розробки індивідуалізованих підходів до лікування [3,11].

Мета і завдання. Вивчити показники гіперсприйнятливості дихальних шляхів при астмі пізнього початку по відношенню до астми раннього початку з персистуючим перебігом захворювання.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** В умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 165 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Середній вік пацієнтів становив  $11 \pm 0,36$  року, що підтверджувало персистуючий перебіг захворювання, серед обстежених було 79,4% хлопчиків. Всім дітям проведено комплексне обстеження, що включало оцінку неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів. Діагноз БА встановлювали з урахуванням міжнародних стандартів GINA-2009 [7] та Наказу МОЗ України [5]. Неспецифічну гіперсприйнятливості бронхів оцінювали за допомогою спірографічної проби з гістаміном з урахуванням гіперчутливості дихальних шляхів (PC20H) [8], так і їх гіперреактивності за даними дозозалежної кривої (ДЗК) [9]. Лабільність бронхів вивчали у вигляді показника лабільності бронхів (ПЛБ), який являє собою оцінку їх спазму після дозованого фізичного навантаження (ІБС-індекс бронхоспазму) та бронходилатації після інгаляції сальбутамолу (ІБД-індекс бронходилатації) [4].

Враховуючи дані наукових джерел про вірогідність існування різних фенотипів в залежності від віку появи перших симптомів захворювання, які зумовлюють особливості перебігу БА в дітей, виділено 2 фенотипи захворювання у вказаній когорти пацієнтів [3,8]. Якщо захворювання вперше проявлялось у віці старше 6 років, то даний фенотип визначали як астму пізнього початку (I клінічна група). За умови появи перших проявів хвороби в ранньому віці виділяли фенотип раннього початку БА (II клінічна група).

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Серед обстежених пацієнтів астму пізнього початку діагностовано у 95 хворих. Середній вік початку захворювання у цих дітей становив  $9,0 \pm 0,9$  років, середній вік пацієнтів –  $12,3 \pm 0,3$  років. У віці 6-8 років захворювання почалось у 48,1% пацієнтів, 9-12 років – у 37,0%, старше 13 року – у 14,9% дітей. Астму раннього початку діагностовано у 70 дітей шкільного віку.

Середній вік початку захворювання становив 2,3±0,1 року, а середній вік пацієнтів – 11,3±0,4 року.

Було досліджено особливості реактивності дихальних шляхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники реактивності бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в обстежених дітей

Фенотипи бронхіальної астми	Показники лабільності бронхів,%			Показники гіперсприйнятливості бронхів	
	індекс бронхо-дилатації	індекс бронхо-спазму	показник лабільності бронхів	показник гіперчутливості ( мг/мл)	показник гіперреактивності ( у.о)
Пізній початок	12,4±1,2	12,5±1,1	25,3±2,1	1,9±0,1	2,0±0,1
Ранній початок	12,7±1,5	11,4±1,2	24,2±2,1	3,1±0,8	1,6±0,1
Pt	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Отримані дані дають підставу вважати, що показник лабільності бронхів у дітей з астмою пізнього початку виявився дещо вищим за рахунок більш вираженого бронхоспазму в порівнянні з дітьми, в яких захворювання почалося в ранньому віці. При вивченні гіперсприйнятливості бронхів з'ясовано, що гіперчутливість бронхів була вищою у хворих з раннім початком астми, в той час, як показник гіперреактивності виявився вірогідно вищим у дітей з астмою пізнього початку.

Доведено, що ІЛБ вище 24 % реєструвався у 41,1% пацієнтів I групи спостереження та 34,4% хворих II групи. Показник РС20Н менше 3,0 мг/мл зустрічався у 32,9% пацієнтів з пізнім початком астми в порівнянні з 25,7% випадків серед дітей з раннім початком хвороби.

Було досліджено діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості бронхів в підтвер-

дженні персистування астми в старшому віці при ранньому та пізньому початку захворювання. (табл.2)

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що ІЛБ ≥24,0% та ДЗК ≥2,0у.о. не мають достатньої чутливості та специфічності у підтвердженні персистування астми у старшому віці при пізньому початку захворювання по відношенню до появи симптомів у ранньому віці. В той же час показник РС20Н ≥3,0 мг/мл дозволяє з високою чутливістю стверджувати, що захворювання має персистуючий характер, навіть при появі симптомів астми в ранньому віці.

Нами вивчені показники ризику персистування астми у старшому віці при ранньому та пізньому початку захворювання (табл.3).

Таким чином, за наявності у дитини показника ІЛБ≥24% та ДЗК ≥2,0 у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза

**Таблиця 2.** Діагностична цінність показників гіперсприйнятливості дихальних шляхів в обстежених дітей

Показники ІЛБ, %	Показники лабільності бронхів					
	т	с	в	н	( / )	( / . )
ПІ ≥24	±3д	86д	Р8д	Р0д	3д	5д
<С45Н≤0д мі/ме	6±д	36д	Р5д	Р0д	3д	5д
ДЗК≥4д і.о.	±3д	86д	Р8д	Р0д	3д	5д

**Таблиця 3.** Показники ризику персистування астми в старшому віці в дітей

Показники ІЛБ, %	Показники ризику		
	с	г	а
м - ≥ цу( / )	ч ц	ч	ч
90 ц( Р≤7ч 8 і 8 % )	1 ( ч ±4ц ч5 )	1 ( ч ±4ц ч5 )	ч .
t >≥ ц( ббС )	ч	ч	ч

вищий в порівнянні з дітьми, що мають нижчі показники лабільності та реактивності бронхів при ранньому та пізньому початку захворювання.

Отримані результати досліджень дають підставу вважати, що показники реактивності бронхів можна використовувати для визначення персистуючого перебігу астми при ранньому та пізньому початку захворювання. Можна виділити окремі фенотипи бронхіальної астми в залежності від віку початку захворювання, але в цілому це є лише особливості перебігу захворювання у конкретного пацієнта, а гіперреактивність дихальних шляхів характерна для всіх хворих.

**ВИСНОВКИ.** 1. Показник лабільності бронхів має тенденцію до підвищення (ПЛБ=25,3±2,1%) за рахунок більш вираженого бронхоспазму (ІБС=12,4±1,1%), а показник гіперреактивності бронхів (ДЗК=2,0±0,1 у.о.) вірогідно вищий у дітей з бронхіальною астмою пізнього початку в порівнянні з пацієнтами, захворювання у яких

почалося в ранньому віці (ПЛБ=24,2±2,1%; ІБС=11,4±1,2%; ДЗК=1,6±0,1 у.о.) .2. Показник гіперчутливості бронхів РС20Н≥3,0мг/мл з чутливістю 84,1% підтверджує персистування бронхіальної астми у старшому віці.3. За наявності у дитини показника ІЛБ≥24,0% та ДЗК≥2,0 у.о. ризик персистування бронхіальної астми у старшому віці в 1,5 раза вищий, ніж у дітей з більш низькими показниками. 4. Дітям, що страждають на бронхіальну астму пізнього та раннього початку притаманні фенотипові особливості, які слід враховувати при обґрунтуванні індивідуалізованого лікування.

#### **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Вивчити генетичні маркери різних фенотипів бронхіальної астми в дітей, які полягають у дослідженні діагностичної цінності використаних спірометричних показників у верифікації інших фенотипів бронхіальної астми у дітей, зокрема астми фізичного напруження.

#### **Література**

1. Баранов В.С. Геномика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей / В.С. Баранов, Т.Э. Иващенко, Е.В. Баранова // *Вопр. соврем. педиатрии.* – 2004. –Т.3, №6. – С. 57-61.
2. Безруков Л.О. Хронічне запалення дихальних шляхів та атопія – характерні особливості бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова // *Здоровье ребенка.* – 2008.- №1 (10). – С. 42-45.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипы в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // *Здоров'я України.* – 2009.-№4/1. – С. 12-14.
4. 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.: ГПМА, 2007. – 68 с.
5. Протокол діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей: Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.
6. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека / В.П.Пузырев // *Мед. генетика.* – 2008. – №9. – С. 3-9.
7. Global initiative for asthma // *Pocket guide for asthma management and prevention.* – 2009. – 30p.
8. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave – Lund, Sweden, 1994. – 51 p.
9. Joos G.F. Indirect airway challenges / G.F. Joos, B. O'connor, S.D. Anderson, D.W. Cockcroft [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2003. – Vol. 21. – P.1050-1068.)
10. Lover L.A., Sipson A., Woodcocs A., et al. Wheeze Phenotypes and Lung Function in Preschool Children// *Am J Respir Crit Care Med.* – 2005;171:231-237.
11. Martinez F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal / F.D. Martinez // *Eur. Respir. J.* – 2007. – Vol.29. – P. 179-184.
12. Singh A.M. Asthma exacerbations: Aetiology/ A.M. Singh, W.W. Busse// *Thorax.* – 2007. – №61. – P.809-816.