

УДК 616.248-071-053.2

С.І. Сажин

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ІЗ РАННІМ ТА ПІЗНІМ ДЕБЮТОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені результати клінічної ефективності базисного лікування дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму. Встановлено, що пацієнти з фенотипом раннього початку бронхіальної астми мали вищий ризик не досягнути контролю над симптомами захворювання (співвідношення шансів – 6,0) та

загострень (співвідношення шансів – 2,7) порівняно з дітьми, у яких хвороба розпочалася після шести років.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фенотипи, базисна терапія.

Вступ. Сучасна стратегія лікування бронхіальної астми (БА) полягає в досягненні та втриманні контролю над симптомами захворювання, що досягається завдяки тривалому застосуванню протизапальних препаратів. Згідно із сучасними міжнародними та вітчизняними настановами, які регламентують принципи базисного лікування персистувальної БА, «золотим стандартом» терапії вважаються інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) [1]. Проте в більшості пацієнтів повний контроль БА на тлі стандартних режимів лікування не досягається [2]. Відсутність достатнього ефекту запропонованих схем базисної терапії дозволяє розглядати БА не як одну нозологію, а як групу астматичних захворювань або фенотипів [3]. Фенотипи астми зумовлюють різноманітну відповідь на лікування, прогноз, схильність до впливу навколишнього середовища [4]. Це призводить до збільшення в останні роки кількості наукових досліджень, присвячених виявленню можливих фенотипів та субфенотипів БА [5, 6], та відповідно більш широкому застосуванню індивідуалізованого підходу до діагностики, лікуванню та профілактики захворювання [7].

Залежно від дебюту появи симптомів БА виділяють три фенотипи: транзиторний ранній візінг (розпочинається у віці до трьох та минає до шести років життя), ранній персистувальний візінг (дебют симптомів спостерігається в дошкільному віці), астма пізнього початку (захворювання розпочинається після шестирічного віку). Незважаючи на подібність персистувальних фенотипів, діти з раннім початком БА більш схильні до рецидивних інфекцій та екземи, їм притаманна обтяженість родоводу atopічними захворюваннями по лінії батька. Натомість астма пізнього початку характеризується переважанням жіночої статі [8]. Ймовірно, що й ефективність базисної терапії серед пацієнтів із даними фенотипами буде відрізнятися. Таким чином, актуальним представляється визначення ефективності контролювального лікування дітей, хворих на БА, з різними фенотипами залежно від часу дебюту захворювання.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність базисної протизапальної терапії в дітей,

хворих на персистувальну бронхіальну астму, з різними фенотипами залежно від часу дебюту захворювання для покращення індивідуалізованого підходу до лікування.

Матеріал і методи. На базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 50 дітей, хворих на бронхіальну астму. Критеріями входження в дослідження вважали: вік дитини від 6 до 17 років, діагностовану персистувальну БА, використання базисних лікарських засобів упродовж не менше останніх трьох місяців, наявність інформаційної згоди батьків та дітей. Критеріями невходження слугували: вік до 6 та старше 18 років; інтермітуюча БА, активне куріння більше десяти цигарок на день, тривалість захворювання менше трьох місяців, використання препаратів, які могли б вплинути на результати досліджень, діти-сироти, наявність уроджених вад розвитку бронхів та легень, а також інших захворювань, що супроводжуються синдромом бронхообструкції.

Групоформувальною ознакою вважали вік манифестації симптомів БА, залежно від якого сформовано дві групи спостереження. До першої (I) групи увійшло 25 пацієнтів, у яких перші епізоди захворювання спостерігалися до трірічного віку, другу (II) клінічну групу сформували 25 школярів, у яких поява симптомів БА відмічалася після шести років життя.

Загальноклінічна характеристика пацієнтів груп порівняння наведена в таблиці 1.

За тяжкістю хвороби та супутньою алергічною патологією вірогідних відмінностей не спостерігали. В обох групах спостереження переважали пацієнти з тяжкою персистувальною БА (76,0±8,5 % та 68,0±9,3 % у I та II клінічних групах відповідно, $P_{\phi}>0,05$). У більшій частині дітей груп спостереження відмічали наявність інших проявів atopії (52,0±9,9 % у пацієнтів із раннім дебютом БА та 60,0±9,8 % у школярів, у яких захворювання манифестувало після шести років життя, $P_{\phi}>0,05$).

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

Рівень контролю БА вивчали за частотою клінічних ознак захворювання (денні та нічні

симптоми, наявність обмежень фізичної активності, кількість використання швидкодіючих β_2 -адреноміметиків, частота загострень), а також за анкетною з клінічно-інструментальної оцінки. Даний опитувальник містить сім запитань, які відображають симптоми хвороби (кожне питання оцінювалося від 0 до 4 балів) та показники функції зовнішнього дихання – ОФВ₁ та ПОШ. Десять і нижче балів дозволяли ідентифікувати контрольовану БА, 11-16 балів асоціювали з частковим, а вище 17 балів – із неконтрольованим варіантом БА.

Одержані результати дослідження аналізували 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. Для оцінки взаємного впливу основних чинників неконтрольованої БА використовували кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта кореляції за методом Спірмена. Оцінку ризику реалізації події проводили за вірогідністю величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків, співвідношення шансів (СШ), із визначення їх 95 % довірчим інтервалом (ДІ). Для оцінки ефективності лікування визначали зниження абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР), мінімальної кількості пацієнтів

(МКП), яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Незважаючи на прийом ІГКС дітьми обох груп спостереження впродовж трьох останніх місяців, спостерігали наявність загострень, які потребували госпіталізації до профільного відділення. Серед пацієнтів I клінічної групи частота загострень була дещо нижчою і становила 32,0±9,3 %, серед школярів із фенотипом БА пізнього початку – 56,0±9,9 %, $P_{\phi} > 0,05$. Додатковий ризик загострень серед пацієнтів із фенотипом БА пізнього початку становив 24,0 %, відносний ризик – 1,54 та коливався в межах 95 % ДІ від 0,82 до 2,90, при співвідношенні шансів – 2,70 (95 % ДІ 0,85-8,57). Отже, пацієнти з маніфестацією симптомів БА після шестирічного віку мали у 2,7 рази більше шансів бути госпіталізованими до стаціонару з приводу загострення захворювання.

Частота основних симптомів БА у пацієнтів груп порівняння наведена на рисунку 1.

Атрибутивний ризик наявності більше одного епізоду денних симптомів упродовж тижня у школярів із фенотипом БА раннього початку відносно пацієнтів, у яких симптоми захворювання маніфестували після шести років, становив 28,0 %, відносний ризик (1,44, 95 % ДІ 0,40-5,17)

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M±m)

Клінічні групи	Кількість дітей	Хлопчики, %	Міські мешканці, %	Середній вік, роки
Перша група	25	72,0±9,0	32,0±9,3	11,36±0,67
Друга група	25	80,0±8,0	44,0±9,9	12,78±0,66
$P_{t,\phi}$		>0,05		

*

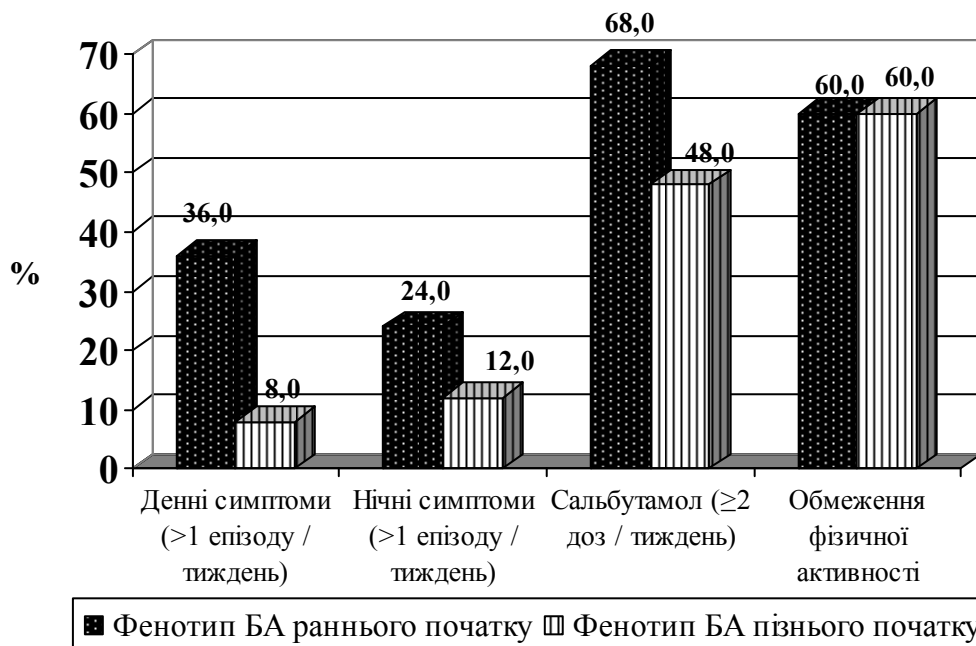


Рис. 1. Частота характерних ознак бронхіальної астми у пацієнтів I та II клінічних груп

Примітка. * – $P < 0,05$ між групами порівняння



Рис. 2. Частота контрольованої, частково контрольованої та неконтрольованої бронхіальної астми залежно від результатів клінічно-інструментальної оцінки в дітей груп спостереження

та співвідношення шансів (6,47, 95 % ДІ 1,23-34,01). Також вищими в I клінічній групі були ризики більшої частоти нічних симптомів (АР – 12,0 %; ВР – 1,16, 95 % ДІ 0,44-3,04; СШ – 2,32, 95 % ДІ 0,51-10,54) та використання швидкодіючих β_2 -агоністів (АР – 20,0 %; ВР – 1,63, 95 % ДІ 0,94-2,81; СШ – 2,30, 95 % ДІ 0,73-7,27). Таким чином, у пацієнтів із фенотипом БА раннього початку шанси наявності нічних симптомів та використання симптоматичних засобів вищі практично у 2,5 раза, а денних симптомів – майже у 6,5 раза вище порівняно з дітьми II клінічної групи. Ідентичною виявилася в групах спостереження частка пацієнтів, які відчували обмеження фізичної активності.

Серед пацієнтів із раннім дебютом БА частота симптомів захворювання асоціювала з окремими анамнестичними характеристиками. Так, частота денних симптомів вірогідно прямо корелювала з тривалістю захворювання ($r=0,46$, $p<0,05$), а кількість нічних симптомів мала прямий взаємозв'язок з обтяженим алергологічним анамнезом ($r=0,55$, $p<0,02$). Простежувалася тенденція до прямих взаємозв'язків між обмеженням фізичної активності та індексом маси тіла ($r=0,42$, $p>0,05$), а також обтяженим алергологічним анамнезом ($r=0,43$, $p>0,05$).

Натомість серед дітей шкільного віку, хворих на БА з фенотипом пізнього початку, спостерігався вірогідний взаємозв'язок між частотою характерних симптомів захворювання та місцем проживання. Так, проживання в сільській місцевості корелювало з більшою частотою денних ($r=0,72$, $p<0,01$), нічних симптомів ($r=0,53$, $p<0,05$), використанням симптоматичної терапії у вигляді швидкодіючих β_2 -адреноміметиків ($r=0,45$, $p<0,05$) та обмеженням фізичної активності

($r=0,63$, $p<0,01$). Простежувалися також взаємозв'язки між тривалістю захворювання та частотою нічних симптомів ($r=-0,28$, $p>0,05$), а також жіночою статтю та кількістю використаних упродовж тижня доз β_2 -агоністів ($r=0,35$, $p>0,05$), проте дані кореляційні зв'язки не набули статистичної вірогідності.

Враховуючи певний суб'єктивізм оцінки пацієнтами симптомів захворювання, проведено поглиблений аналіз клінічно-анамнестичних критеріїв контролю за допомогою анкети з клінічно-інструментальної оцінки його рівня.

У I та II клінічних групах середні значення клінічно-інструментальної оцінки вірогідно відрізнялися та становили 21,74 (95 % ДІ 18,41-25,06) та 17,40 (95 % ДІ 14,38-20,41) відповідно, $P<0,05$. Частота контрольованої, частково контрольованої та неконтрольованої БА залежно від результатів клінічно-інструментальної оцінки представлена на рисунку 2.

Наведені дані свідчать про деяке переважання пацієнтів із контрольованою БА в когорті дітей із фенотипом БА пізнього початку та частково контрольованою БА серед школярів, у яких симптоми БА маніфестували впродовж перших трьох років життя. Проте в більшій частки пацієнтів обох клінічних груп спостереження відмічали неконтрольований перебіг захворювання, що можна пояснити тим, що певну частку дітей обох груп становили пацієнти з окремим фенотипом «тяжкої астми», яким для досягнення контролю над хворобою необхідна ескалація протизапального лікування. Також імовірно видається наявність у групах порівняння пацієнтів із нееозинофільною БА, при якій важливу патогенетичну роль відіграють не «класичні» алергічні механізми розвитку запалення, а такі, за яких основними

клітинами, що запускають каскад реакцій, є нейтрофільні гранулоцити або лімфоцити. На ці ефеторні клітини ІГКС впливають не так активно, як на ацидофільні лейкоцити [10].

При оцінці ефективності базисного лікування встановлено, що ІГКС зменшують абсолютний ризик неконтрольованої БА у дітей із фенотипом пізнього початку відносно пацієнтів, у яких дебют астми відбувся у перші три роки на 4,0 %, зниження відносного ризику становило 6,67 % (95 % ДІ 2,61-13,53 %) при мінімальній кількості пацієнтів, яких необхідно пролікувати для досягнення одного позитивного результату – 15,0 (95 % ДІ 8,64-23,54). При цьому, атрибутивний ризик недосягнення контрольованого перебігу БА у дітей І клінічної групи становив 16,0 %, відносний ризик – 1,2 (95 % ДІ 0,20-7,33) при співвідношенні шансів – 6,0 (0,65-55,66).

Проведений кореляційний аналіз дозволив виявити прямий вірогідний зв'язок між індексом маси тіла та клінічно-інструментальною оцінкою ($r=0,54$, $p<0,05$) у пацієнтів із раннім початком БА, що є додатковим чинником недосягнення контролю над симптомами БА [11]. Решта клінічних показників не володіла вірогідними відмінностями з опитувальником з клінічно-інструментальної оцінки рівня контролю над захворюванням.

Висновки

1. Пацієнти з пізнім дебютом бронхіальної астми, на відміну від дітей І клінічної групи, мали вищий ризик виникнення загострення хвороби, що супроводжувалося госпіталізацією: додатковий ризик становив 24,0 %, відносний ризик – 1,54 (95 % ДІ 0,82-2,90), співвідношення шансів – 2,70 (95 % ДІ 0,85-8,57).

2. Контрольований варіант бронхіальної астми виявлявся частіше серед школярів із пізнім початком захворювання порівняно з пацієнтами, в яких симптоми маніфестували до трьох років. При цьому, атрибутивний ризик недосягнення контрольованого перебігу бронхіальної астми в дітей І клінічної групи становив 16,0 %, відносний ризик – 1,2 (95 % ДІ 0,20-7,33) при співвідношенні шансів – 6,0 (0,65-55,66).

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності профілактичного лікування у дітей із раннім та пізнім початками бронхіальної астми за результатами лабораторно-інструментальних методів.

Література

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2011) // Global Initiative for Asthma, 2011. – P. 38.
2. Achieving and maintaining asthma control in inner-city children / L. Skott, T. Morphey, M.E. Bollinger [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 128. – P. 56-63.
3. Henderson J. The search for new asthma phenotypes / J. Henderson, R. Granell, J. Sterne // Arch. Dis. Child. – 2009. – Vol. 94, № 5. – P. 333-337.
4. The Heterogeneity of Asthma Phenotypes in Children and Young Adults / B. Hesselmar, A.-C. Enelund, B. Eriksson [et al.] // J. Allergy. – 2012. – Режим доступу – <http://www.hindawi.com/journals/ja/2012/163089>.
5. Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome / J. Lotvall, C.A. Akdis, L.B. Bacharier [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 127. – P. 355-360.
6. Fluctuation phenotyping based on daily fraction of exhaled nitric oxide values in asthmatic children / G. Stern, J. de Jongste, R. der Valk [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 128. – P. 293-300.
7. Weiss S.T. New approaches to personalized medicine for asthma: Where are we? / S.T. Weiss // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 129. – P. 327-334.
8. Interleukin-4 receptor polymorphisms in asthma and allergy: relation to different disease phenotypes / B. Hesselmar, A.M. Bergin, H. Park [et al.] // Acta Paediatrica. – 2010. – Vol. 99, № 3. – P. 399-403.
9. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. С.Е. Башинского [3-е изд.]. – М.: Медиа Сфера, 2004. – 352 с.
10. Безруков Л.О. Порівняльний аналіз цитологічного складу мокротиння школярів, хворих на бронхіальну астму, при еозинофільному та нейтрофільному характері запалення дихальних шляхів / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Є.П. Ортеменка // Здоров'я ребенка. – 2012. – № 2 (37). – С. 28-31.
11. Obesity and asthma: association or coincidence? / D.F. Camilo, J.D. Ribeiro, A.D.C. Toro [et al.] // J. Pediatr. (Rio J). – 2010. – Vol. 86, № 1. – P. 6-14.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С РАННИМ И ПОЗДНИМ ДЕБЮТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.И. Сажин

Резюме. В статье приведены результаты клинической эффективности базисного лечения детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой. Установлено, что пациенты с фенотипом раннего начала бронхиальной астмы имели более высокий риск не достичь контроля над симптомами заболевания (соотношение шансов – 6,0) и обострений (соотношение шансов – 2,7) по сравнению с детьми, у которых болезнь началась после шести лет.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, фенотипы, базисная терапия.

THE CLINICAL EFFICACY OF PROPHYLACTIC THERAPY OF THE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH AN EARLY AND LATE ONSET OF THE DISEASE*S.I. Sazhyn*

Abstract. The results of the clinical efficacy of basic treatment of school-age children with bronchial asthma have been presented. It has been found that patients with an early-onset phenotype of asthma had a higher risk of not gaining control over the symptoms of the disease (odds ratio – 6,0) and exacerbations (odds ratio – 2,7) compared with children whose disease set in after six years.

Key words: bronchial asthma, children, phenotypes, basic treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 1 (65). – P. 106-110

Надійшла до редакції 08.11.2012 року

© С.І. Сажин, 2013

УДК 611.885.013

*О.Д. Сапунков***АНАТОМІЯ ПЕЧЕРИ СОСКОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Будова та синтопія печери соскоподібного відростка вивчені на 58 плодах та 11 новонароджених людини. Встановлено, що печера соскоподібного відростка починає формуватися на шостому місяці внутрішньоутробного розвитку. У новонароджених передня стінка печери розташована на рівні заднього краю барабанного кільця, нижня стінка – нижче рівня верх-

нього краю барабанного кільця. Товщина верхньої стінки печери – $1,15 \pm 0,02$ мм, товщина бічної стінки – $2,21 \pm 0,04$ мм.

Ключові слова: анатомія, барабанне кільце, онтогенез, печера соскоподібного відростка.

Вступ. Упродовж останніх десятиріч оториноларингологія використовує метод повного функціонального відновлення втраченого слуху, що виводить її на передові позиції серед медичних спеціальностей. Єдиною надією для збереження потенціалу до розвитку особистості, загальноприйнятним напрямком реабілітації людей, які страждають тяжкими розладами слуху і глухотою, є кохлеарна імплантація. Спеціалісти постійно працюють над удосконаленням методу в різних напрямках і дійшли висновку, що неабиякий потенціал має не тільки удосконалення технічних характеристик імплантів, але й розширення показів до проведення кохлеарної імплантації. Значний потенціал у цьому мають нові атравматичні методи уведення активного електрода у внутрішнє вухо і розширення вікових меж для проведення оперативного втручання. У даний час з'явилася можливість проведення оперативних втручань при різноманітних патологіях середнього і внутрішнього вуха: за наявності в пацієнтів хронічного гнійного отиту, при аномаліях розвитку внутрішнього вуха. Проведення кохлеарної імплантації при різних патологічних станах і в різних вікових групах вимагає особливого відношення до вибору хірургічної тактики проведення

оперативного втручання та здійснення доступу до структур середнього і внутрішнього вуха. На даний час найбільш розповсюдженою методикою є так звана «класична» методика через широке розкриття соскоподібного відростка (мастоїдотомію) і задню тимпанотомію. Для цього необхідно добре орієнтуватися в анатомії та розмірах структур цієї ділянки [1, 2, 3].

Згідно з даними літератури, розміри печери складають: довжина – 12,0 мм, ширина – 7,0 мм. Вона проектується у верхньозадньому куті зовнішнього слухового ходу або вище слухового ходу і лежить під внутрішньою пластинкою компактною речовини, товщина якої складає 1,0-4,0 мм. Вхід до печери в новонароджених ширший та коротший, ніж у дорослої людини і діаметр його становить 5,0-12,0 мм. На дні отвору знаходиться ямка коваделка (*fossa incudis*), в якій міститься коротка ніжка ковадла (*crus breve*). Верхня стінка печери представлена тонкою кістковою пластинкою – *tegmen antri*, яка межує із середньою черепною ямкою [4, 5].

Тому вивчення ембріологічних аспектів розвитку печери соскоподібного відростка, її будови та топографії в новонароджених залишається актуальним.

© О.Д. Сапунков, 2013