

УДК 616.248-036.1-085.276-057.874

О.К. Колоскова, Н.К. Богуцька, С.І. Тарнавська, Х.П. Буринюк-Глов'як

Особливості відповіді на базисну протизапальну терапію школярів з альтернативними запальними фенотипами бронхіальної астми

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 7(119): 40-45. doi 10.15574/SP.2021.119.40

For citation: Koloskova OK, Bogutska NK, Tarnavska SI, Buryniuk-Hloviak HP. (2021). Peculiarities of response to basic anti-inflammatory therapy of schoolchildren with alternative inflammatory phenotypes of bronchial asthma. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(119): 40-45. doi 10.15574/SP.2021.119.40.

Мета — оцінити ефективність тривалої протизапальної терапії інгалаційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) у дітей за альтернативних запальних фенотипів бронхіальної астми (БА) для розроблення індивідуалізованого контролю лікування.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 94 дітей шкільного віку з БА. За результатами цитологічного дослідження мокротиння сформовано 2 клінічні групи спостереження: I група — 38 пацієнтів із неоеозинофілічним (нейтрофілічним) характером запального процесу бронхів (середній вік — 11,1±2,9 року, частка хлопчиків — 52,6±8,1%); II група — 56 дітей з еозинофілічним запаленням дихальних шляхів (≥3% еозинофілічних гранулоцитів у мокротинні), тобто еозинофілічним астма-фенотипом (середній вік — 12,2±3,2 року, частка хлопчиків — 67,9±6,2%; $P>0,05$). За основними характеристиками групи спостереження були зіставлюваними. Усім пацієнтам проведено комплексне клініко-параклінічне, спірографічне дослідження. Бальну оцінку контролю симптомів БА здійснено за допомогою анкети на початку та наприкінці курсу протизапальної базисної терапії. До опитувального листа увійшли відображені в балах клінічні ознаки БА, оцінені пацієнтами та їхніми батьками, а також шкала інструментальних досліджень за даними спірографічного обстеження хворих.

Результати. Показано, що вища ефективність тривалих курсів базисної терапії ІГКС відмічалася в пацієнтів з еозинофілічним характером запалення дихальних шляхів. Так, частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання та з близькими до норми показниками спірографії становила у II групі: до лікування ІГКС — 25,0% і 31,9%, а після лікування — 81,3% ($P<0,01$) і 69,0% ($P<0,01$) відповідно. Отже, зростання на 69,3% відносного ризику (ЗВР) та на 56,3% абсолютного ризику (ЗАР) контролю БА показало виразний контролюючий ефект ІГКС за еозинофілічного характеру запалення дихальних шляхів. Мінімальна кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату, становила 2 особи. Водночас у хворих із нейтрофілічним характером запального процесу частка пацієнтів з умовно задовільним рівнем клінічного та параклінічного (за показниками спірографії) контролю захворювання становила: до лікування ІГКС — 30,8% і 30,8%, а після лікування — 50% ($P_{\text{ТМФ}}>0,05$) і 76,9% ($P_{\text{ТМФ}}<0,01$) відповідно. Таке персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю неоеозинофілічної БА при лікуванні ІГКС і ставило під сумнів доцільність монотерапії цією групою нейтрофілічного запалення бронхів. Про недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю становило 38,4%, ЗАР — 19,2%, а МКХ — 6 хворих.

Висновки. У пацієнтів з еозинофілічним фенотипом БА застосування тривалих курсів ІГКС підвищувало шанси досягнення контролю над захворюванням, водночас шанси поліпшення вентиляційної функції легень відзначалися також при нейтрофілічному фенотипі захворювання.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, базисна протизапальна терапія

Peculiarities of response to basic anti-inflammatory therapy of schoolchildren with alternative inflammatory phenotypes of bronchial asthma

O.K. Koloskova, N.K. Bogutska, S.I. Tarnavska, H.P. Buryniuk-Hloviak

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Purpose — to evaluate the effectiveness of long-term anti-inflammatory therapy with inhaled glucocorticosteroids in children with alternative inflammatory phenotypes of bronchial asthma (BA) for the development of individualized control treatment.

Materials and methods. A comprehensive survey of 94 school-age children with BA was conducted. According to the results of cytological examination of sputum, 2 clinical observation groups were formed. The first group of patients was formed by 38 patients with non-eosinophilic (neutrophilic) nature of the inflammatory process of the bronchi (mean age — 11.1±2.9 years, the proportion of boys — 52.6±8.1%), and the second group — 56 children with eosinophilic type of airway inflammation (3% or more of eosinophilic granulocytes in sputum), ie eosinophilic asthma phenotype (mean age — 12.2±3.2 ($P>0,05$) years, the proportion of boys — 67.9±6.2%, $P>0,05$). According to the main characteristics of the observation group could be compared. All patients underwent a comprehensive clinical and paraclinical (spirometric) examination. Scoring control of BA symptoms was performed using a questionnaire at the beginning and at the end of the course of anti-inflammatory basic therapy. The questionnaire included the clinical signs of BA reflected in the scores, which were evaluated by patients and their parents, as well as the scale of instrumental studies according to the spirometric examination of patients.

Results. The paper shows that the best effect of long-term courses of basic therapy with inhaled glucocorticosteroids (ICS) was observed in patients with eosinophilic airway inflammation. Thus, the share of patients with a relatively satisfactory level of clinical control of the disease and with close to normal spirometric indicators was in group II: before the course of treatment with inhaled corticosteroids 25.0% and 31.9%, and after treatment — 81.3% ($P<0,01$) and 69.0% ($P<0,01$), respectively. Thus, an increase of 69.3% in relative risk (IRR) and 56.3% in absolute risk (IAR) of BA control reflected a pronounced control effect of inhaled corticosteroids in the eosinophilic nature of airway inflammation. The minimum number of patients needed to treat (NNT) in order to obtain at least one positive result was 2. At the same time, in patients with neutrophilic inflammatory process, the proportion of patients with a relatively satisfactory

level of clinical and paraclinical (according to spirometry) disease control was: before the appointment of ICS — 30.8% and 30.8%, and after treatment — 50% ($P_{\text{Fisher's exact test}} > 0.05$) and 76.9% ($P_{\text{Fisher's exact test}} < 0.01$), respectively. This persistence of clinical manifestations of the disease indicated an insufficient level of control of non-eosinophilic BA in the treatment of inhaled corticosteroids and questioned the feasibility of monotherapy with this group of neutrophilic bronchitis. The insufficient effect of anti-inflammatory therapy with inhaled corticosteroids was evidenced by the fact that IRR of satisfactory level of clinical control was 38.4%, IAR — 19.2%, and NNT — 6 patients.

Conclusions. In patients with the eosinophilic phenotype of BA, the use of long courses of inhaled glucocorticosteroids led to an increased chance of achieving disease control, while the chances of improving of the pulmonary function tests were also observed in the neutrophilic phenotype of the disease.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: bronchial asthma, children, basic anti-inflammatory therapy.

Особенности ответа на базисную противовоспалительную терапию школьников с альтернативными воспалительными фенотипами бронхиальной астмы

Е.К. Колоскова, Н.К. Богуцкая, С.И. Тарнавская, К.П. Бурынюк-Гловьяк

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Цель — оценить эффективность длительной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) у детей при альтернативных воспалительных фенотипах бронхиальной астмы (БА) для разработки индивидуализированного контроля лечения.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 94 детей школьного возраста с БА. По результатам цитологического исследования мокроты сформированы 2 клинические группы наблюдения: I группа — 38 пациентов с незозинофильным (нейтрофильным) характером воспалительного процесса бронхов (средний возраст — 11,1±2,9 года, доля мальчиков — 52,6±8,1%), II группа — 56 детей с эозинофильным воспалением дыхательных путей (3% и более эозинофильных гранулоцитов в мокроте), (средний возраст — 12,2±3,2 года, доля мальчиков — 67,9±6,2%; $P > 0,05$). По основным характеристикам группы наблюдения были сопоставимы. Всем пациентам проведено комплексное клинико-параклиническое, спирографическое исследование. Базисная оценка контроля симптомов БА осуществлена с помощью анкеты в начале и в конце курса противовоспалительной базисной терапии. В опросник вошли отраженные в баллах клинические признаки БА, оцененные пациентами и их родителями, а также шкала инструментальных исследований по данным спирографического обследования больных.

Результаты. В работе показано, что лучшая эффективность длительных курсов базисной терапии ИГКС отмечалась у пациентов с эозинофильным характером воспаления дыхательных путей. Так, доля больных с условно удовлетворительным уровнем клинического контроля заболевания и с близкими к норме показателями спирографии составляла во II группе: до лечения ИГКС — 25,0% и 31,9%, после лечения — 81,3% ($P < 0,01$) и 69,0% ($P < 0,01$) соответственно. Следовательно, увеличение на 69,3% относительного риска (UOR) и на 56,3% абсолютного риска (UAP) контроля БА отражали отчетливую контролируемую эффективность ИГКС при эозинофильном характере воспаления дыхательных путей. Минимальное количество больных (МКБ), которых следует пролечить для получения хотя бы одного положительного результата, составляло 2. В то же время у больных с нейтрофильным характером воспалительного процесса доля пациентов с условно удовлетворительным уровнем клинического и параклинического (по показателям спирографии) контроля заболевания составляла: до лечения ИГКС — 30,8% и 30,8%, а после лечения — 50% ($P_{\text{ТМФ}} > 0,05$) и 76,9% ($P_{\text{ТМФ}} < 0,01$) соответственно. Такое персистирование клинических проявлений заболевания свидетельствовало о недостаточном уровне контроля незозинофильной БА при лечении ИГКС и подвергало сомнению целесообразность монотерапии этой группой нейтрофильного воспаления бронхов. О недостаточном эффекте противовоспалительной терапии ИГКС свидетельствовало и то, что UVR удовлетворительного уровня клинического контроля составляло 38,4%, UAP — 19,2%, а МКБ — 6 больных.

Выводы. У пациентов с эозинофильным фенотипом БА применение длительных курсов ИГКС приводило к росту шансов достижения контроля над заболеванием, в то же время шансы улучшения вентилиционной функции легких отмечались также при нейтрофильном фенотипе заболевания.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вступ

Варіабельність клінічних характеристик і прогностичних факторів, непоодинокі випадки відсутності очікуваного ефекту від стандартного профілактичного лікування (стероїдна резистентність, токсичність швидко- і тривалодіючих селективних β_2 -адреноміметиків, чутливість до анти-IgE) підтверджують думку, що астма — це синдром, який охоплює декілька варіантів або фенотипів [18,19]. Алергічна (IgE опосередкована) сенсibiliзація організму за активної участі Th2 CD4+ лімфоцитів

і з наступним розвитком IL-5 опосередкованого еозинофільного запалення дихальних шляхів (ДШ) призводить до підвищення бронхіальної реактивності [1,14] і, як наслідок, до обструкції дихальних шляхів. Однак на цей час існує все більше доказів, які свідчать, що до реалізації гіперреактивності ДШ, яка характеризує власне БА, можуть залучатися інші запальні механізми. Дослідження, проведені для визначення характеру запалення ДШ у пацієнтів, хворих на БА, із застосуванням індукції мокротиння і/або бронхоальвеолярного лаважу, показали,

що в значній частці випадків він відрізняється від звичного «класичного» алергічного [8], і загострення астми можуть виникати без посилення еозинофільного запалення [3,7,13].

Водночас основними біомаркерами БА є еозинофіли периферичної крові. Еозинофіли являють собою насамперед тканинні клітини, що ускладнює вивчення їх функціональних особливостей [10]. Крім того, рівень циркулюючих еозинофілів залежить від добового ритму секреції гідрокортизону, а також пов'язаний із певними циркадіадними ритмами, максимум якого припадає на нічний час, мінімум — на ранковий. Еозинофілію периферичної крові як патогенетичний синдром БА розглядали ще на початку ХХ ст. [4,9], однак роль цих клітин у пошкодженні епітелію та інших феноменах визначили лише в останні його десятиліття [5]. Судження про значення еозинофілії крові та тканин до останнього часу мали суперечливий характер. Поряд із захисною роллю [12,16], яка полягає в тому, що еозинофіли продукують арилсульфатазу — фермент антилейкотрієнової дії, їм властива досить вагома пошкоджувальна функція [5,6]. У гранулах еозинофілів містяться лужні білки, головні з яких — великий основний протеїн, еозинофільний катіонний протеїн, еозинофільна пероксидаза, еозинофільний нейротоксин. Прозапальні властивості цих клітин проявляються завдяки дії саме вищезазначених речовин, яким властива цитотоксичність, стимуляція дегрануляції опасистих клітин і базофілів [2]. Тобто визначення вмісту катіонних білків, пероксидази може свідчити про ступінь активації основних прозапальних клітин алергічного запалення, а через це — непрямо про тяжкість і виразність запального процесу. У літературних джерелах більше уваги приділяють визначенню цих цитотоксичних речовин у сироватці крові та вказують на зв'язок між вмістом їх у сироватці крові й тяжкістю стану хворого при алергічному процесі [8,15].

Ефекторними клітинами запального процесу в бронхах можуть виступати як еозинофільні, так і нейтрофільні гранулоцити, проте роль еозинофільних гранулоцитів у розвитку БА є наразі достатньо дискусійною. Однак, враховуючи прозапальну роль цих клітин у ДШ і, як наслідок, формування гіперчутливості останніх до специфічних та неспецифічних подразників, значення еозинофілів не заперечується у формуванні одного з фенотипів захворювання — атопічної астми. Отже, еозинофільні гранулоцити ідентифіковані як головна мішень терапевтичного втручання при БА [15].

Мета дослідження — оцінити ефективність тривалої протизапальної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами (ІГКС) у дітей за альтернативних запальних фенотипів бронхіальної астми (БА) для розроблення індивідуалізованого контролю лікування.

Матеріали та методи дослідження

В умовах пульмоалергологічного відділення КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня м. Чернівці» методом простої випадкової вибірки обстежено 94 дитини шкільного віку з БА. За результатами цитологічного дослідження мокротиння сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу (І) групу хворих становили 38 пацієнтів із нееозинофільним (нейтрофільним) характером запального процесу бронхів, а другу (ІІ) — 56 дітей з еозинофільним запаленням ДШ ($\leq 3\%$ еозинофільних гранулоцитів у мокротинні), тобто еозинофільним астма-фенотипом [15].

За основними клінічними ознаками групи порівняння були зіставними. Так, до І групи увійшло 20 ($52,6 \pm 8,1\%$) хлопчиків і 18 ($47,4 \pm 8,1\%$) дівчаток, а середній вік хворих становив $11,1 \pm 2,9$ року. У ІІ клінічній групі порівняння хлопчиків було 38 ($67,9 \pm 6,2\%$, $P > 0,05$) та 18 ($32,1 \pm 6,2\%$, $P > 0,05$) дівчаток, а середній вік пацієнтів становив $12,2 \pm 3,2$ ($P > 0,05$) року. У сільській місцевості проживали: у І групі — 26 ($68,4 \pm 7,5\%$) дітей, а в ІІ групі — 34 ($60,7 \pm 6,5\%$) хворі; $P > 0,05$. За результатами клінічного обстеження в І групі атопічну форму захворювання діагностовано у 15 ($39,5 \pm 7,9\%$) дітей, змішану — у 23 ($60,5 \pm 7,9\%$) хворих, а в ІІ групі — відповідно у 41 ($73,2 \pm 5,9\%$) пацієнта ($P < 0,01$) і 15 ($26,8 \pm 5,9\%$) пацієнтів; $P < 0,01$.

У І клінічній групі інтермітуючий перебіг зареєстровано у 9 ($23,7 \pm 6,9\%$, $P > 0,05$), персистуючий — у 29 ($76,3 \pm 6,9\%$) дітей, а в ІІ групі порівняння — відповідно у 12 ($21,4 \pm 5,5\%$) та 44 хворих ($78,6 \pm 5,5\%$); $P > 0,05$. За ступенем тяжкості захворювання у І групі легку БА відмічено в 9 ($23,7 \pm 6,9\%$) хворих, середньотяжку — у 24 ($63,2 \pm 7,8\%$) дітей, тяжку — у 5 ($13,1 \pm 5,5\%$) пацієнтів; у ІІ групі порівняння — відповідно у 17 ($30,4 \pm 6,2\%$, $P > 0,05$), 23 ($41,1 \pm 6,6\%$, $P < 0,05$) та 16 ($28,5 \pm 6,0\%$, $P > 0,05$) хворих.

Бальну оцінку контролю симптомів БА здійснено за допомогою анкети на початку і наприкінці курсу протизапальної базисної терапії. До опитувального листа увійшли відображені

Таблиця 1

Порівняльна оцінка контролю нейтрофільного фенотипу бронхіальної астми в дітей під впливом тривалого протизапального лікування інгалаційними глюкокортикостероїдами

Показники контролю бронхіальної астми		Показники контролю бронхіальної астми		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
	β ₂ -агоністи, за потреби	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
Показники спірографії	ФОВ ₁ (% від норми)	1,6±0,28	0,9±0,30	>0,05
	ПОШвид. (% від норми)	3,2±0,21	1,7±0,35	<0,01
	Сума балів (2)	4,8±0,39	2,5±0,62	<0,01
Загальна кількість балів		19,5±1,26	14,6±1,81	<0,05

Примітки: ФОВ₁ — форсований об'єм видиху за першу секунду; ПОШвид. — пікова об'ємна швидкість видиху.

в балах клінічні ознаки БА, оцінені (у межах 0–4 бали) пацієнтами та їхніми батьками, а також шкала інструментальних досліджень [11,17], яку заповнював лікуючий лікар за даними спірографічного обстеження хворих (оцінка — у межах 0–4 бали). Ефективність лікування оцінено за декількома критеріями: загальною кількістю балів, що вираховували при додаванні балів самооцінки хворими їхнього клінічного стану (сума балів 1) та результатів спірографічного обстеження (сума балів 2). Кількість балів свідчила про рівень контролю БА (чим гірший контроль, тим вища сума балів), а також про ефективність терапії (чим ефективніше лікування, тим нижча кількість балів після проведеної терапії). Слід зазначити, що прихильність до запропонованої терапії (комплаєнс) становив 90,5%.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено оцінку тривалої (від 3 місяців) базисної протизапальної терапії препаратами ІГКС у хворих клінічних груп порівняння з урахуванням спірографічних показників. При цьому важливим є те, що за клінічними та спі-

рографічними даними вихідний рівень контролю захворювання в пацієнтів обох груп спостереження був однаковим.

Показано, що вища ефективність тривалих курсів базисної терапії ІГКС відмічалася в пацієнтів з еозинофільним характером запалення ДШ. Так, загальну кількість балів понад 13 зареєстровано у 53,8% пацієнтів I групи та лише у 24,1% (Рф<0,04) дітей II клінічної групи. Недостатній рівень контролю нейтрофільної БА пояснювався збереженням частих денних і нічних симптомів захворювання, що потребували додаткового (майже через день) застосування β₂-агоністів короткої дії. Так, на тлі застосування ІГКС необхідність додаткового вживання сальбутамолу (понад 4 рази на тиждень) виникала у 16,8% дітей II клінічної групи та в 46,1% пацієнтів групи порівняння (Ртмф<0,01). Водночас недостатній контроль БА, зумовленої нейтрофіл-асоційованим запаленням ДШ, призводив до обмеження фізичної активності дітей та виникнення загострень понад 3 рази на рік.

Курсове застосування ІГКС чинило значний ефект як на клінічні прояви еозинофільної БА, так і на спірографічні показники контролю захворювання. Так, частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) <12) та з близькими до норми показниками спірографії (сума балів (2) <4) становила у II групі: до лікування ІГКС —

25,0% і 31,9%, а після лікування — 81,3% ($P<0,01$) і 69,0% ($P<0,01$) відповідно. Отже, 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 загальної клінічної оцінки <12 , відображали виразний контролюючий ефект ІГКС за еозинофільного характеру запалення ДШ. Мінімальна кількість хворих (МКХ), яких слід пролікувати для отримання хоча б одного позитивного результату, становила 2.

Для поліпшення вентиляційної функції легень, що визначали як досягнення рівня контролю за даними спірограми (сума балів (2) <4), пролікували ІГКС 3 дітей, що страждають на еозинофільну БА. При цьому ЗВР становило 53,8%, а ЗАР — 37,1%. Такі показники свідчили про високу ефективність протизапальної терапії еозинофільного типу БА за допомогою ІГКС, але у вагомій частки хворих не вдалося досягти бажаного рівня контролю захворювання.

У таблиці 1 наведено показники контролю БА на початку і наприкінці курсу ІГКС у дітей із нейтрофільним характером запалення ДШ.

Аналіз наведених даних засвідчив певний позитивний ефект тривалої терапії нейтрофільної БА за допомогою ІГКС у I клінічній групі, проте в цих пацієнтів зберігалися денні та непоодинокі нічні симптоми захворювання, що обмежувало фізичну активність, спричиняло часті загострення й додаткове застосування бронходилататорів. Про недостатній терапевтичний вплив ІГКС на нейтрофільну БА свідчило незначне зростання кількості хворих із задовільним рівнем контролю. Так, у I групі частка пацієнтів з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) <12) становила: до лікування ІГКС — 30,8%, а після лікування — 50% ($P_{\text{тмф}}>0,05$). Таке персистування клінічних проявів захворювання свідчило про недостатній рівень контролю неоеозинофільної БА за допомогою лікування ІГКС і ставило під сумнів доцільність монотерапії цією групою нейтрофільного запалення бронхів. Про недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю (сума балів (1) <12) становило 38,4%, ЗАР — 19,2%, а МКХ — 6 хворих.

Водночас у хворих на нейтрофільну БА значно поліпшилися спірографічні показники на тлі

Таблиця 2

Показники ризику контролю бронхіальної астми тривалим курсом лікування інгаляційними глюкокортикостероїдами у дітей груп порівняння

Клінічна група	Показники	АР, %	ВШ (95% ДІ)
I	Сума балів (1) <12	20,0	2,3 (0,7–7,0)
	Сума балів (2) <4	41,0	7,5 (1,6–34,8)
II	Сума балів (1) <12	57,0	13,0 (4,9–34,5)
	Сума балів (2) <4	35,0	4,7 (1,8–12,9)

лікування. Так, у I групі частка хворих із близькими до норми показниками спірографії (сума балів (2) <4) становила: до застосування ІГКС — 30,8%, а після протизапальної терапії — 76,9% ($P_{\text{тмф}}<0,01$). При цьому ЗВР відновлення бронхіальної прохідності майже до норми становило 60%, ЗАР — 46,1%, а МКХ — 3 пацієнти.

Враховуючи значне поліпшення вентиляційної функції легень у хворих із нейтрофільним характером запалення ДШ під впливом базисної терапії ІГКС, при тяжкій, асоційованій зі зниженою функцією легень, неоеозинофільній БА застосування ІГКС є обґрунтованим.

У таблиці 2 наведено показники ризику контролю астми ІГКС при еозинофільному та нейтрофільному варіантах запалення ДШ.

Отримані дані підтвердили виразніший клінічний ефект ІГКС за еозинофільної БА та водночас засвідчили високу вірогідність поліпшення вентиляційної функції легень за нейтрофільного фенотипу захворювання на тлі такої терапії.

Висновки

У дітей з еозинофільним фенотипом БА тривале застосування ІГКС призводило до ЗВР на 69,3% та ЗАР на 56,3% показників клінічного контролю БА завдяки лікуванню та поліпшенню вентиляційної функції легень: ЗВР — 53,8%, ЗАР — 37,1%.

У дітей з нейтрофільним запальним фенотипом БА виявився недостатній ефект протизапальної терапії ІГКС, про що свідчило і те, що ЗВР задовільного рівня клінічного контролю становило 38,4%, ЗАР — 19,2%, при МКХ 6 пацієнтів.

За наявності нейтрофільного фенотипу БА застосування ІГКС підвищувало шанси поліпшення вентиляційної функції легень у 7,5 разу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bao K, Reinhardt RL. (2015). The differential expression of IL-4 and IL-13 and its impact on type-2 immunity. *Cytokine*. 75 (1): 25–37.
2. Besh LV. (2011). Bronchial asthma in young children: features of diagnosis and treatment. *Zdorovia Ukrainy*. 2 (14): 45–46. [Беш ЛВ. (2011). Бронхіальна астма у дітей раннього віку: особливості діагностики й лікування. *Здоров'я України*. 2 (14): 45–46].
3. Campo P, Rodriguez F, Sanchez—Garcia S. (2013). Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments. *J Inves. Allergol Clin Immunol*. 23 (2): 76–88.
4. Carr TF, Zeki AA, Kraft M. (2018). Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 197 (1): 22–37.
5. Castro—Rodriguez, Jose A. (2011). The Asthma Predictive Index. *Curr Allergy Clin Immunol*. 11 (3): 157–161.
6. GINA. (2012). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2012). URL: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2012Feb13.pdf.
7. Green RH, Pavord S. (2012). Stability of inflammatory phenotypes in asthma. *Thorax*. 2: 46–57.
8. Hesselmar B, Bergin AM, Park H. (2010). Interleukin-4 receptor polymorphisms in asthma and allergy: relation to different disease phenotypes. *Acta Paediatrica*. 99 (3): 399–403.
9. Hesselmar B, Enelund AC, Eriksson B. (2012). The Heterogeneity of Asthma Phenotypes in Children and Young Adults. *J Allergy*. URL: <http://www.hindawi.com/journals/ja/2012/163089>.
10. Lanz MJ, Gilbert I, Szefer SJ, Murphy KM. (2019). Can early intervention in pediatric asthma improve long-term outcomes? A question that needs an answer. *Pediatr Pulmonol*. 54 (3): 348–357.
11. Li JT, Oppenheimer J, Bernstein IL, Nicklas RA. (2005). Attaining optimal asthma control: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 116 (5): 3–11.
12. Mendez—Enriquez E, Hallgren J. (2019). Mast Cells and Their Progenitors in Allergic Asthma *Front Immunol*. 10: 821–825.
13. Nadif R, Siroux V, Oryszczyn MP, Ravault C. (2009). Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns. *Thorax*. 64: 374–380.
14. Okhotnikova OM. (2011). Bronchial asthma in children. *Mystetstvo likuvannia*. 1 (77): 41–54. [Охотнікова ОМ. (2011). Бронхіальна астма у дітей. *Мистецтво лікування*. 1 (77): 41–54].
15. Persson C. (2014). Primary lysis of eosinophils in severe desquamative asthma. *Clin & Exper Allergy*. 44 (2): 173–183.
16. Qiu Y, Zhu J, Bandi V, Guntupalli KK, Jeffery PK. (2007). Bbronchial mucosal inflammation and upregulation of CXC chemoattractants and receptors in severe exacerbations of asthma. *Thorax*. 62: 475–482.
17. Schatz M, Sorkness CA, Li JT. (2006). Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*. 117 (3): 549–556.
18. Umanets TR, Lapshyn VF. (2014). Modern concept of bronchial asthma phenotyping. *Zdorovia Ukrainy*. 1 (28): 52–54. [Уманець ТР, Лапшин ВФ. (2014). Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми. *Здоров'я України*. 1 (28): 52–54].
19. Weiss ST. (2012). New approaches to personalized medicine for asthma: Where are we? *J Allergy Clin Immunol*. 129: 327–334.

Відомості про авторів:

Колоскова Олена Костянтинівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел.: (0372) 575-660. <https://orcid.org/0000-0002-4402-8756>.

Богуща Наталя Казимирівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел.: (0372)575-660. <https://orcid.org/0000-0001-6268-1452>.

Тарнавська Світлана Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел.: (0372)575-660. <https://orcid.org/0000-0003-1046-8996>.

Буринок-Глов'як Христина Петрівна — асистент каф. педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Руська, 207А; тел.: (0372)575-660. <https://orcid.org/0000-0003-2062-1763>.

Стаття надійшла до редакції 06.07.2021 р., прийнята до друку 09.11.2021 р.

19th International Conference on Paediatrics and Pediatric Cardiology

Pediatric meetings consistently been at the unmistakable quality to help and support the logical and techno analysts. After a fruitful occasion during 2021 we are special to report **Pediatric Cardiology 2022 named 19th International Conference on paediatrics and Pediatric Cardiology** which is booked on May 18–9, 2022 **online course/virtual occasion**.

Online occasion plans to help all researchers and researchers from everywhere the world in conveying their thoughts by a protected and effective occasion. The objective of online occasion is to make global online occasions as protected as conceivable from general wellbeing dangers of the Covid-19 with specialized help to have for occasions. Gathering Series consistently been at the bleeding edge to help and support the logical and techno analysts and will be in future as well. We invite the support of Directors, Presidents, CEOs, delegates and modern chiefs from Pediatric Pharmaceutical and Healthcare areas making it a stage for worldwide systems administration advancing business connections, trading thoughts, energizes the impending explores and scientists

An online course is a drawing in online occasion where a speaker or little gathering of speakers, conveys a show to an enormous crowd where in the crowd who join in live can type questions/leave criticism utilizing the accessible intelligent apparatuses. It considers live association among moderator and the online participants. Participants can collaborate by means of talk and informing and utilize their receivers to talk during the Q&A segment. Once enrolled for the online class you get an email (typically 2 days before the occasion) with a web address, from PC or PC click on the web address of the online course.

More information: <https://pediatriccardiology.conferenceseries.com/europe/>