

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ДЛИТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИХ В₂-АГОНИСТОВ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СО СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЛЕГКИХ

Ненартович И. А.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь

Введение. Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание, ассоциированное с вариабельной обструкцией дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивностью, которое проявляется в виде повторяющихся эпизодов свистящего дыхания, кашля, ощущения нехватки воздуха и чувства стеснения в груди. Появление этих симптомов объясняется высвобождением провоспалительных медиаторов и хемотаксических факторов, которые обуславливают развитие бронхоспазма, отека слизистой оболочки и гиперсекрецию слизи [1]. Хроническое воспаление, свойственное астме, влечет за собой изменение структуры легких [3]. Закономерно, что изменение структуры связано с изменением функции. Известно, что физиологический эффект бронхолитика достигается не всегда. Это может быть связано со множеством факторов, в том числе с генетическим полиморфизмом β_2 -адренорецепторов [2].

Целью этого исследования стало сравнение физиологического эффекта сальметерола и формотерола у детей с бронхиальной астмой (БА) со структурными изменениями легких (СИЛ) при персистировании симптомов БА.

Объект и методы исследования. Объект исследования – 101 пациент школьного возраста из числа госпитализированных в пульмонологическое отделение для детей УЗ «Минская областная детская клиническая больница» в период 2010–2013 гг. Перед включением в исследование с каждым ребенком и его законным представителем проводили разъяснительную беседу о задачах и объеме предстоящего обследования, получали письменное информированное добровольное согласие в соответствии с действующим законодательством и действующими этическими нормами [4, 5]. Предварительно было оформлено письменное согласие главного врача на проведение обследования пациентов

в УЗ «Минская областная детская клиническая больница», а также получено положительное решение комиссии по этике данной клиники на проведение настоящего исследования.

Пациента с БА включали в программу настоящего исследования при соблюдении всех критериев включения, которые были сформулированы следующим образом:

- 1) установленный диагноз БА;
- 2) течение БА средней тяжести или тяжелое персистирующее;
- 3) возраст пациента от 6 до 18 лет;
- 4) наличие информированного согласия законных представителей пациента на его участие в исследовании.

Пациент исключался из исследования при наличии хотя бы одного из указанных ниже критериев; критериями исключения были:

- 1) возраст младше 6 и старше 18 лет;
- 2) течение БА легкой степени тяжести;
- 3) отказ законных представителей пациента от его участия в исследовании на любом этапе его проведения;
- 4) выраженные нарушения функции сердечно-сосудистой системы, печени, почек, центральной нервной системы, нарушения системы свертывания крови;
- 5) туберкулез активный;
- 6) состояния, требующие проведения неотложных мероприятий и интенсивной терапии: астматический статус, пациенты в бессознательном состоянии.

Стратификация пациентов осуществлялась после получения данных компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с формированием 2 параллельных групп:

- 1) группа 1 – пациенты с БА среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения с СИЛ;
- 2) группа 2 – пациенты с БА среднетяжелого и тяжелого персистирующего течения без СИЛ (группа сравнения).

Под СИЛ понимали отклонение от нормальной анатомии бронхов, легких и плевры с учетом вариантного строения.

Возраст пациентов обоих полов составил 6-17 лет включительно. В структуре пациентов по половой принадлежности

преобладали мальчики: 66,3% (67/101), девочки составили 33,7% (34/101) объема выборки.

Для сравнения физиологического эффекта сальметерола и формотерола у детей с БА со СИЛ при персистировании симптомов БА из общего массива детей выделены те, у которых на момент включения в исследования персистировали симптомы БА. Выполнена спирометрия, тесты на обратимость с сальметеролом и формотеролом оценивались через 15,30 и 120 минут после ингаляции.

Результаты и их обсуждение. По результатам выполненной КТ органов грудной клетки у 46,5% пациентов (47/101) выявлены различные СИЛ: пневмофиброз (40,3%) и картина усиленного деформированного легочного рисунка (22,8%), перибронховаскулярные узелки (12,3%), фиброателектаз (4,75%), дистелектаз (1,75%), эмфизема (8,8%), ателектаз (1,75%), спайки плевральные (8,8%).

Симптомы БА при включении в настоящее исследование имели место у 42,5% (20/47) пациентов группы 1 (с СИЛ) и у 40,7% (22/54) детей группы 2 (без СИЛ).

У 13,6% детей (3/22) с персистированием симптомов БА из группы 2 (без СИЛ) к моменту включения в исследование клинические проявления заболевания были купированы парентеральным введением глюкокортикостероидов; при проведении спирометрии нарушений функции внешнего дыхания у них не зарегистрировано (по сравнению с 0% (0/22) в аналогичной подгруппе группы 1, точный критерий Фишера $p=0,13$). Соответственно, этим 3-м детям пробы с бронхолитиками не выполнялись.

Результаты, полученные при проведении проб с формотеролом и сальметеролом, приведены в таблице.

Таблица – Пробы с сальметеролом и формотеролом у детей с БА при персистировании симптомов астмы

Время после ингаляции, мин.	Группа 1 (n=20)			Группа 2 (n=19)				
	сальметерол	формотерол	p ₁	сальметерол	формотерол	p ₂	p ₃	p ₄
15	5% (1/20)	45% (9/20)	0,04*	21% (4/19)	53% (10/19)	0,05	0,15	0,44
30	15% (3/20)	20% (4/20)	0,50	21% (4/19)	42% (8/19)	0,11	0,47	0,12
120	15% (3/20)	80% (16/20)	0,00*	32% (6/19)	79% (15/19)	0,04*	0,20	0,62

Примечания:

p₁ – между сальметеролом и формотеролом в группе 1

p₂ – между сальметеролом и формотеролом в группе 2

p₃ – сальметерол между группой 1 и группой 2

p₄ – формотерол между группой 1 и группой 2

*– уровень различий статистически значим

Выводы. Таким образом, у детей с БА с СИЛ положительная проба с формотеролом по сравнению сальметеролом (на 15 и 120 мин.) достигается чаще, в том числе и при наличии СИЛ.

Литература:

1. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N. G. Papadopoulos [et al.] // Allergy. –2012. – Vol. 67, № 8. –Р. 976–997.

2. Архипов, В. В. Новые перспективы повышения контроля над бронхиальной астмой. От науки к практике / В. В. Архипов // Практ. Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 57–64.

3. Зыков, К. А. Комбинированная бронхолитическая терапия бронхиальной астмы у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / К. А. Зыков, О. Ю. Агапова // Consilliummedicum Пульмонология, ЛОР. –2011. –Т. 13, №3. – С. 75–80.

4. О здравоохранении: Закон Респ. Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХП: с изм. И доп.: текст по состоянию на 10 июля 2012 г. № 426-З. [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. Центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2012.

5. Хельсинская декларация всемирной медицинской ассоциации. Пересмотр 41-й Всемирной медицинской ассамблеей (Гонконг, 1989 г.) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.med-pravo.ru/International/Helsinci%201.htm>. – Дата доступа: 30.11.2014.