УДК: 612.215.1/.4:616.233-007.271/.64]-072.7:615.217.32]-053.4/.5

ЧУТЛИВІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ДО АЦЕТИЛХОЛІНУ У РЕСПІРАТОРНО АСИМПТОМНИХ ДІТЕЙ

Чергінець В.І., Башкірова Н.С.

Доктор медичних наук, професор,

професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб,

кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини ФПО

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

м.Дніпро, Україна

Холінергічна іннервація відіграє ключову роль в регуляції прохідності бронхіального дерева. В дихальній системі вона існує у вигляді розгалужень вагуса, що входять до легенів, мандрують по задній стінці дихальних шляхів і досягають синапсів парасимпаитичних гангліїв, розташованих по товщині стінок бронхів [1, с.147]. Короткі постгангліонарні волокна з'єднують ганглії з гладкими м'язами та слизовими залозами. Активація вагуса спричиняє випуск ацетилхоліну від холінергічних терміналів нерва, збуджуючи мускаринові холінергічні рецептори.

Гиперреактивність бронхів (ГРБ) можна вважати провідною патофізіологічною ознакою й механізмом розвитку бронхіальної астми; ступінь ГРБ корелює з тяжкістю бронхіальною астмою. Разом з тим поширеність цього синдрому вища, ніж розповсюдженість бронхіальної астми [2, с.99; 3, с.325; 4, с.185]. Виникнення стану ГРБ пояснюється надмірною секрецією ацетилхоліну в умовах хронічного запалення бронхів і підвищення холінергічного тонусу. Залишається не достатньо визначеним питання про вплив бронхіальної гіперчутливості на стан прохідності дихальних шляхів у респіраторно асимптомних пацієнтів.

Мета дослідження: оцінити стан неспецифічної бронхіальної гіперчутливості у респіраторно асимптомних дітей та визначити її вплив на характеристики бронхіальної прохідності.

Матеріал та методи. Під наглядом знаходилось 100 дітей у віці 7-14 років (учні двох середніх шкіл м. Дніпро), у яких клінічно та анамнестично були відсутні будь-які прояви гострих, рецидивних чи хронічних захворювань дихальної системи. Хлопчиків було 46, дівчаток – 54. Вікову групу 7-9 років склало 38 дітей, до вікової групи 10-14 років увійшло 62 дитини. Усі пацієнти були оглянуті педіатром, ЛОР-спеціалістом і стоматологом. В анамнезі 14 дітей спостерігалась перінатальна патологія (хвороби матері під час вагітності, патологічний перебіг вагітності та пологів, черепно-мозкова травма, гіпоксія). За даними сімейного анамнезу, алергічні захворювання родичів виявлялись у 11 пацієнтів. Хронічні захворювання ЛОР-органів, окремо чи в сполученні з патологією ротової порожнини, діагностувались у 27 дітей.

Для оцінки функції зовнішнього дихання використовувався метод спірографії. Дослідження проводились після оволодіння дітьми навичками виконання необхідних дихальних маневрів за допомогою спірометра «Spiroshift-3000» (Японія). Визначались такі показники: VC, FVC, FEV_1, FEV_1/FVC, $FEF_{25-75\%}$, $MEF_{75\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{25\%}$ і MVV. Отримані результати приводились до системи BTPS і аналізувались у системі передбачення даних «Knudson». Рестриктивні процеси характеризувались значеннями VC і FVC, діагностика порушень бронхіальної прохідності здійснювалась згідно з показниками FEV_1,FEV_1/FVC та $FEF_{25-75\%}$. Для визначення рівнів переважної обструкції дихальних шляхів у дітей з порушеннями бронхіальної прохідності враховувались значенння $MEF_{75\%}$, $MEF_{50\%}$, $MEF_{25\%}$. Ізольовані зменшення показника MVV більше 20 % вікової його норми розглядались як свідчення слабкості дихальної мускулатури.

Неспецифічна чутливість дихальних шляхів у дітей визначалась за допомогою інгаляційних бронхопровокаційних функціональних тестів.

Подразником при виконанні тестів використовувався бронхоконстриктор ацетилхолін хлорид. Розчини подразника інгалювались з триразовим кроком зростання концентрацій (0,004, 0,012, 0,036, 0,11, 0,33, 1, 3, і 9 %) розпочинаючи з найменшої. Та концентрація розчину ацетилхоліну, в результаті інгалювання якої показник FEV_1зменшувався на 20 % або більше, вважалась пороговою ($ПК_{20}$). Гіперчутливими вважались дихальні шляхи, поріг чутливості яких реєструвався на вдихання 1 % чи більш низьких концентрацій бронхоконстриктора [5].

Статистична обробка даних велась з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу ($t_{ср}$, χ^2).

Результати досліджень. Виконання дітям інгаляційного бронхопровокаційного тесту з ацетилхоліном виявило низькі рівні бронхіальної гіперчутливості у 95 пацієнтів (27 відреагувало на 3 %-вий гістамін, 68 мали ще нижчу чутливість дихальних шляхів). У 5 дітей було діагностовано стан бронхіальної гіперчутливості (2 дитини відреагували на 0,33 %-вий, 3 – на 1 %-вий розчини ацетилхоліну). Це були 4 дівчинки віком 7, 13 і 14 (дві) років і хлопчик 11 років. Клінічною особливістю виконання інгаляційних провокаційних спроб з ацетилхоліном було те, що появу порогової бронхообструкції у частини дітей супроводжувала кашлева реакція. У хворих з патологією ЛОР-органів вона була більш вираженою. Так, у двох дітей з хронічним тонзилітом і фарингітом при інгалюванні 3 %-вого ацетилхоліну спостерігався кашель, вираженість якого змушувала застосовувати інгаляційні b_2-агоністи.

Результати аналізу фонових спірограм показали, що у частини клінічно здорових і респіраторно асимптомних дітей мають місце вентиляційні порушення (ВП). Серед обстеженого контингенту вони були діагностовані у 12 зі 100 дітей без вірогідних розбіжностей в частоті між різними віковими групами (у 5 з 38 дітей у віковій групі 7–9 років і у 7 з 62 дітей у віковій групі 10-14 років), $\chi^2=0,138<\chi^2_1=2,66$ або $p>0,1$. Особливістю вказаних функціональних порушень було те, що вони носили виключно обструктивний характер, були слабко вираженими ($ВП_{ОТ}$ 0-1 ст.

чи $ВП_{ОТ}$ 1 ст.) і клінічно прихованими. У дітей молодшої групи обструктивні вентиляційні порушення визначались переважно на рівні нижніх дихальних шляхів, у старшої – на рівні середніх. Співставленням результатів виміру порогу чутливості бронхів з діагностованими фоновими порушеннями прохідності дихальних шляхів не виявлено залежності між цими характеристиками: четверо з п'яти дітей, у яких діагностовано стан бронхіальної гіперчутливості, мали нормальні значення показника FEV_1/FVC (³75%) і тільки у одного пацієнта спостерігалось його зменшення; серед 12 дітей з порушеннями бронхіальної прохідності остання лише у однієї дитини виявилась поєднаною з підвищеною чутливістю дихальних шляхів.

Не виявлено зв'язку і в цілому між рівнями бронхіальної чутливості та станом бронхіальної прохідності. Аналіз даних показав, що середні значення показника FEV_1/FVC в групах дітей з різними рівнями чутливості бронхів суттєво не відрізнялись ($p<0,1$).

Обговорення результатів. Проведені дослідження показали, що частина клінічно здорових чи респіраторно асимптомних дітей має стан підвищеної чутливості дихальних шляхів до ацетилхоліну. Серед контингенту обстежених дітей він спостерігався у 5 % пацієнтів. Відмічено відсутність зв'язку між чутливістю бронхів та їх прохідністю. Ці данні можливо пояснити природно підвищеною чутливістю холінергічних рецепторів дихальних шляхів, які надмірно реагують на дію подразника. Зважаючи на правило, що чутливість рецепторів цитоплазматичних мембран зростає за умов припинення дії тригера, можна припуститись думки, що у клінічно здорових і респіраторно асимптомних осіб з гіперчутливими дихальними шляхами холінергічні рецептори швидше недонавантажені ацетилхоліном. Таке становище можливе як реакція адаптації з боку нервової системи на природно високу чутливість холінорецепторів для забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів. Можна припустити, що на відміну від хворих на бронхіальну астму рівень неспецифічної бронхомоторної збудливості залежить від сохраності резерва адаптації основних регуляторних

систем насамперед ендокринної, нервової. Ці припущення підтверджуються нашими даними про те, що частота і тяжкість перинатальних пошкоджень ЦНС значно вище у хворих з більш важким перебігом бронхіальної астми і, за нашими даними, практично не зустрічається у клінічно здорових дітей, що мають бронхіальну гіперреактивність.

Висновки

1. У частини респіраторно асимптомних дітей спостерігається стан підвищеної чутливості дихальних шляхів до ацетилхоліну.
2. Рівні чутливості бронхів не корелюють з показниками прохідності дихальних шляхів у респіраторно асимптомних дітей.

Використана література:

1. Velden V.J., Hulsmann A.R. Autonomic innervation of human airways: structure, function, and pathophysiology in asthma. Neuroimmunomod. 1999;6,3:145–159.
2. Borak J., Lefkowitz R. Y. Bronchial hyperresponsiveness Occupational. Medicine, 2016; 66, 2:95–105, https://doi.org/10.1093/occmed/kqv158
3. Davis BE Cockcroft DW . Past, present and future uses of methacholine testing. Expert Rev Respir Med 2012;6:321–329.
4. Suh DI Koh YY . Relationship between atopy and bronchial hyperresponsiveness. Allergy Asthma Immunol Res 2013;5:181–188.
5. Чергінець В.І., Башкірова Н.С. Діагностика порушень стану бронхіальніх рецепторів під впливом тютюнового диму у дітей за допомогою інгаляційних бронхопровокаційних тестів.: Інформ. лист. – К., - 2005. – №89