

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису**

Буринюк-Глов'як Христина Петрівна

УДК: 616.248-053.2-07-085.357:612.015.32

ДИСЕРТАЦІЯ
КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ
ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ТА ВУГЛЕВОДНЕВОГО ОБМІНУ У
ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ НА ТЛІ БАЗИСНОЇ
ТЕРАПІЇ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

22. Охорона здоров'я

228. Педіатрія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,

Результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Х.П. Буринюк-Глов'як

Науковий керівник: Колоскова Олена Костянтинівна, доктор медичних наук,
професор

Чернівці - 2021

АНОТАЦІЯ

Буринюк-Глов'як Х.П. Клінічно-параклінічні особливості регуляції фосфорно-кальцієвого та вуглеводневого обміну у хворих на бронхіальну астму дітей на тлі базисної терапії глюкокортикостероїдними препаратами – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – Педіатрія. – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2021.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2021.

Метою роботи було для підвищення ефективності протизапального лікування бронхіальної астми у дітей шкільного віку вивчити показники вуглеводневого обміну, маркери фосфорно-кальцієвого обміну та їх регуляцію залежно від обсягу і тривалості базисного протизапального лікування препаратами інгаляційних глюкокортикостероїдів. Для досягнення мети роботи і виконання поставлених завдань методом простої випадкової вибірки комплексно обстежено когорту зі 158 дітей шкільного віку, хворих на персистувальну бронхіальну астму (пБА). За величиною еквіпотентних доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС), які у складі базисної терапії БА отримували обстежені пацієнти, створено три клінічні групи порівняння. Першу (I) групу утворили 57 дітей, які отримували препарати ІГКС у режимі еквіпотентних препаратів ІГКС у низьких дозах (36,1 %), II (другу) групу порівняння сформували 60 пацієнтів, які отримували препарати ІГКС у режимі еквіпотентних препаратів ІГКС у середніх дозах (38,0 %), а III (третью) групу – 23 їх однолітка, які контролювали БА за допомогою високих доз ІГКС (14,5 %). З урахуванням сумарної тривалості курсів базисного протизапального лікування препаратами ІГКС, 52 дітей (36,1 %), які впродовж від одного до двох років отримували в середньому 2,13 курсів лікування ІГКС, увійшли до складу групи А, і 79 хворих, які сумарно отримували у середньому 4,21 курсів ІГКС впродовж 3-х років та більше створили групу Б. Контрольною групою

виступали 27 пацієнтів, які не одержували жодного курсу протизапального лікування ІГКС, оскільки при актуальному обстеженні у них був визначений дебют БА. За основними клінічними ознаками групи вважалися співставними.

У клінічних групах порівняння, сформованих з урахуванням призначення еквіпотентних доз препаратів ІГКС у режимі низьких, середніх і високих доз, однією з найбільш вагомих анамнестичних ознак виявилася характеристика вигодовування дітей на 1-му році життя. Так, у роботі показано, що штучний характер вигодовування на 1-му році життя дітей, які в подальшому хворіли на БА, значно підвищував ризик потреби у високих дозах ІГКС як препаратів базисного лікування (відносно контрольної групи: СШ=6,0, ВР=1,9, АР=38,4 %; відносно І групи: СШ=3,0, ВР=1,6, АР=26,1 %). У роботі показано, що у І, II і III групах хворих найчастіше персистування хвороби мало середньо-тяжкий характер, а за фенотипу астми раннього дебюту зростали шанси призначення ІГКС у складі базисної протизапальної терапії: у режимі низьких еквіпотентних доз (СШ=4,3); середніх доз (СШ=4,0); високих доз (СШ=4,3). У хворих III групи найчастіше траплялися ознаки змішаної форми захворювання, що підвищувало шанси призначення високих доз ІГКС (СШ=2,7), проте коморбідність з алергічним ринітом відмічалася рідше з кращим контролем над його симптомами за шкалою TNSS. У хворих III групи порівняно з представниками I групи вірогідно зростав ризик перевищення вмісту загального IgE у сироватці крові - значення 600 МО/мл (СШ=3,2), а також шанси перевищення сироваткового вмісту IL-4 - значення 8 пг/мл (СШ=4,0).

У роботі показана тенденція до зниження співвідношення ОФВ1 до ФЖЕЛ (індекс Генслера), у клінічних групах порівняння у міру збільшення навантаження препаратами ІГКС. Зокрема, шанси зменшення даного індексу менше 0,9 ум.од., свідчило про збереження прихованого бронхоспазму, у хворих III групи порівняно з представниками I групи становили: СШ=2,1, ВР=1,4, АР=18,7 %. Результати бронхопровокаційної стандартної проби з фізичним навантаженням свідчили про статистично вірогідне переважання

реакції бронхоспазму (ІБС більше 15 %) у хворих III групи порівняно до дітей I групи (СШ=2,7), а у кожного п'ятого хворого (22,2 %) ІБС перевищував 20 % від вихідних значень ОФВ₁. При цьому шанси перевищення ІБД у відповідь на інгаляцію 200 мкг сальбутамолу більше 35 % у хворих III групи відносно пацієнтів I групи становили: СШ=3,0, ВР=1,5, АР=25,3 %.

Важливі результати отримано при аналізі ефективності швидко-допоміжної терапії нападів пБА в умовах стаціонару у дітей з альтернативним обсягом базисного лікування препаратами ІГКС. Діти III групи в переважній більшості випадків (69,6%) отримували комплекс препаратів β2-агоністів зі холінолітиками та системними глюкокортикостероїдами (СГКС), що по відношенню до контрольної групи характеризувалося статистично значущим ризиком даної події (СШ=6,0).

Проведений аналіз обміну глюкози при госпіталізації хворих до стаціонару дозволив встановити, що частота рівня глікемії більше 5,5 ммоль/л у I клінічній групі становила 64,3 %, у III групі - 50,0 % ($p > 0,05$), а у II клінічній групі - 25,7 % ($p_{II:I,III} < 0,05$). Після проведення забору крові для визначення рівня глікемії через дві години після стандартного сніданку показало, що частота глікемії більше 5,5 ммоль/л мала місце у всіх хворих III групи, 40,0 % хворих II групи і лише у чверті дітей I клінічної групи ($p_{I,II:III} < 0,01$).

Проведено визначення концентрації у сироватці крові аутоантитіл до інсуліну (IgGins), які відносяться до класу IgG, у дітей груп порівняння. У I групі вміст IgGins становив $17,7 \pm 2,31$ Од/мл, у II групі - $22,5 \pm 4,97$ Од/мл, у III групі - $26,1 \pm 8,43$ Од/мл ($p > 0,05$), а клініко-епідеміологічний ризик вмісту IgGins більше 10,0 од/мл у пацієнтів III групи відносно хворих I групи був наступним: СШ=1,8, ВР=1,4, АР=15,2 %. Не виявлено ознак пригнічення кортизол-продукувальної функції наднирників у дітей клінічних груп порівняння, оскільки у хворих I групи середній вміст кортизолу сироватки крові становив $138,9 \pm 8,31$ нмоль/л, у представників II групи - $135,2 \pm 9,74$ нмоль/л, у пацієнтів III групи - $138,3 \pm 7,32$ нмоль/л, у дітей контрольної групи - $142,3 \pm 6,51$ нмоль/л ($p > 0,05$).

У роботі показано, що вміст у сироватці крові та сечі хворих дітей кальцію і фосфору за середніми значеннями відповідав показникам норми і не залежав від обсягу базисного лікування ІГКС. Рівень кальціємії більше 2,4 ммоль/л траплявся у 56,3 % хворих III групи і статистично значуще переважав над результатами, отриманими у I групі пацієнтів (32,5 % випадків, $p=0,05$). Отримані результати визначення середніх рівнів паратгормону та вітаміну D, які регулюють фосфорно-кальцієвий обмін, показали, що вони не залежали від обсягу базисного лікування ІГКС, проте встановлене зменшення вмісту вітаміну D та тенденція до підвищеного рівня паратгормону у сироватці крові дітей III групи. Так, концентрація вітаміну D менше 30,0 нг/мл найчастіше траплялася у хворих III групи, що сягало 21,7% випадків, і жодного разу не була відмічена у контрольній групі ($p<0,01$). Концентрація паратгормону у сироватці крові менша за 10 пг/мл у хворих I групи реєструвалась у 43,2% випадків, у дітей II групи – 54,2% спостережень, а у представників III групи – у 80,0% хворих ($p<0,05$).

Відповідно до мети і завдань дослідження, вивчено клінічно-параклінічні особливості перебігу персистувальної БА у групах хворих шкільного віку з альтернативною тривалістю базисної протизапальної терапії препаратами ІГКС.

Всупереч відсутності принципових відмінностей за формою астми, терміном її дебюту в групах А і Б, серед пацієнтів групи А переважали хворі на середньо-тяжку астму, а серед дітей групи Б – пацієнти з тяжким персистуванням БА (в обох випадках $p<0,05$), що при однаковій тривалості астми (у середньому 5,1 роки у групі А та 5,7 роки у групі Б) підкреслювало виразнішу її тяжкість в останніх зі відповідно вищими шансами тяжкого персистування БА (СШ=5,9).

У роботі показано, що коморбідний перебіг астми з алергічним ринітом вірогідно частіше траплявся у хворих групи Б (69,6 % проти 51,9 %) та у 91,1 % спостережень перситував цілорічно з відповідним зростанням шансів порівняно до хворих групи А (СШ=4,6) та важчим клінічним перебігом при

оцінці за шкалою TNSS (у середньому $5,5 \pm 0,29$ балів проти $3,7 \pm 0,40$ балів у групі А та $2,9 \pm 0,58$ балів у контрольній групі; $p_{A,к:Б} < 0,05$). У роботі показано, що у хворих групи Б порівняно до дітей групи А та контролю переважала виразна шкірна гіперчутливість до епідермальних, пилоквих та харчових алергенів, а клінічні прояви алергії в анамнезі характеризувалися частішою реакцією на медикаменти та полівалентною сенсibiliзацією.

Переважно еозинофільний запальний паттерн у хворих групи Б підтверджували показники клініко-епідеміологічного ризику відносної еозинофілії крові більше 7 % відносно дітей, які отримували базисне лікування ІГКС упродовж не більше 2-х років: СШ=3,1, ВР=1,7, АР=27,6 %. Проведений аналіз показників киснезалежної мікробіцидності еозинофілів крові за НСТ-тестом за Вілкоксоном, дозволив підтвердити, що активація даного метаболізму еозинофільних гранулоцитів відбувалася у групі Б у 62,0 % пацієнтів, а у групі А – у 17,0 % випадків ($p < 0,0001$).

У роботі показано, що у дітей, які в комплексі базисного лікування персистувальної БА отримували ІГКС упродовж трьох років та більше сумарно, основні спірографічні показники були гіршими, ніж у дітей групи А та контрольної групи. Так, шанси зменшення ОФВ на 1 секунді менше 80 % від норми, у дітей групи Б були вірогідно вищими, ніж у хворих групи А і становили: СШ=2,5, ВР=1,5, АР=22,3 %, результати індексу бронходилатції, які перевищували 10% від вихідного значення, траплялися у 30,8 % хворих групи А та 50,7 % дітей групи Б ($p < 0,05$), ризик результатів показника лабільності бронхів більше 15 % (СШ=2,1, ВР=1,4, АР=17,8 %).

У роботі проведено поглиблений аналіз показників вуглеводневого обміну у групах дітей з альтернативною тривалістю призначення препаратів ІГКС у складі базисної терапії пБА, який показав, що засвоєння глюкози було порушеним. Так, при поступленні до стаціонару перевищення рівня глікемії натщесерце значення 5,5 ммоль/л визначалося у 45,0 % дітей групи А, 42,6 % хворих групи Б та у 46,7 % школярів контрольної групи, то через дві години після стандартного сніданку наведений рівень вмісту глюкози крові

реєструвався відповідно у 71,4 %, 11,1 % спостережень ($p < 0,0001$), і не траплявся у жодному випадку дітей контрольної групи. Більш глибокі порушення засвоєння глюкози у дітей групи Б відображалися у результатах визначення середнього вмісту (IgGins), який у хворих групи А становив $17,3 \pm 3,78$ Од/мл, а групи Б – $22,8 \pm 3,61$ Од/мл та дітей контрольної групи – $15,5 \pm 3,69$ Од/мл (в усіх випадках $p > 0,05$), а перевищення вмісту аутоантитіл до інсуліну у периферичній крові більше 10 Од/мл мало місце у 41,7 % хворих групи А, 67,9 % пацієнтів групи Б ($p < 0,05$).

У роботі показано, що середні показники вмісту кальцію і фосфору у сироватці крові та сечі хворих з альтернативною тривалістю призначення препаратів ІГКС принципово не відрізнялися, що могло забезпечуватися, зокрема, напруженістю регуляторних систем. Так, середній вміст вітаміну D у сироватці крові дітей групи А становив $44,7 \pm 1,95$ нг/мл, у дітей групи Б – $40,2 \pm 1,42$ нг/мл ($p = 0,05$), що підкреслювало антагоністичну взаємодію між глюкокортикостероїдами та вітаміном D. Так, зменшення сироваткової концентрації вітаміну D нижче оптимальної (менше 30 нг/мл) у хворих групи Б відносно контрольної групи мало наступні показники ризику: СШ=6,1, ВР=1,8, АР=38,0 %. Показано, що концентрація паратгормону у сироватці крові у середньому у хворих групи А становила $15,5 \pm 7,59$ пг/мл, групи Б – $17,2 \pm 6,96$ пг/мл та групи контролю – $41,1 \pm 12,20$ пг/мл ($p > 0,05$). Отже, зазначені результати свідчать про те, що підтримання нормального вмісту кальцію у сироватці крові у хворих групи Б досягається за рахунок підвищеного синтезу паратгормону на тлі зменшення концентрації вітаміну D у сироватці крові внаслідок антагонізму між ним та глюкокортикостероїдними препаратами.

Таким чином, дисертаційне дослідження поглиблює знання про патогенетичні механізми розвитку порушень вуглеводного та фосфорно-кальцієвого обміну за різного обсягу і тривалості базисного протизапального лікування препаратами інгаляційних глюкокортикостероїдів дітей, хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, глюкокортикостероїди, обмін вуглеводів, лікування.

ANNOTATION

Buryniuk-Glovyak K.P. Clinical-Paraclinical Peculiarities of Phosphorus-Calcium and Carbohydrate Metabolism Regulation in Children Suffering from Bronchial Asthma and Underlying Basic Therapy with Glucocorticoids – Qualification scientific work as a manuscript.

The thesis to obtain an academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) on specialty 228 – Pediatrics. – Bukovinian State Medical University, the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2021.

Bukovinian State Medical University, the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2021.

In order to improve the efficacy of anti-inflammatory treatment of bronchial asthma in children of a school age the objective of the research was to study the parameters of carbohydrate metabolism, markers of phosphorus-calcium metabolism and their regulation depending on the volume and period of the basic anti-inflammatory treatment with inhalation glucocorticoids. To achieve the purpose and carry out the tasks assigned the cohort of 158 children of a school age suffering from persisting bronchial asthma (pBA) were examined comprehensively by means of simple random sampling. Three clinical groups of comparison were formed according to the amount of equipotential doses of inhalation glucocorticoids (iGC) included into the basic therapy of BA received by the patients examined. The first (I) group included 57 children who received iGC in the regimen of equipotential iGC in low doses (36,1 %), II (second) group included 60 patients who received iGC in the regimen of equipotential iGC in average doses (38,0 %), and III (third) group – their 23 peers who controlled BA by means of high doses of iGC (14,5 %). Considering the total period of courses of basic anti-inflammatory treatment by

means of iGC, 52 children (36,1 %) who on an average received 2,13 courses of iGC treatment from one to two years were included into A group. 79 patients who totally received 4,21 courses of GC during three years on an average formed B group. The control group included 27 patients who did not receive any course of anti-inflammatory treatment with iGC, since their comprehensive examination found BA debut. The groups were considered to be matched by the main clinical signs.

One of the most valuable signs from the past medical history found in the clinical groups of comparison formed with consideration of equipotential doses of iGC administered in the regimen of low, average and high doses was a type of feeding children under one year of age. Thus, formula feeding of children under one year of age who further developed BA was found to increase the risk of high doses of iGC as the drugs of basic treatment required (concerning the control group: OR=6,0, RR=1,9, AR=38,4%; concerning I group: OR=3,0, relative risk (RR)=1,6, absolute risk (AR) =26,1%). The research indicated that in I, II and III groups of patients the diseases persistence was most often of a moderate-severe character, and with early asthma debut the chances to include iGC into the basic anti-inflammatory therapy increased: in the regimen of low equipotential doses (OR=4,3); average doses (OR=4,0); high doses (OR=4,3). The signs of a mixed form of the diseases occurred in III group of patients more often which increased the chances to indicate high doses of iGC (OR=2,7), though comorbidity with allergic rhinitis was found less frequently and better control over its symptoms by the Total Nasal Symptom Score (TNSS). The patients of III group in comparison with the representatives from I group the risk of a high content of total IgE in the blood serum increased reliably to the value of 600 MO/ml (OR=3,2), as well as the chances of an increased IL-4 in the blood serum to the value of 8 pg/ml (OR=4,0).

The research found a tendency to reduced ratio of forced expiratory vital capacity (FEV₁) to forced inhaled vital capacity (FVC) (FEV₁/FVC – Gensler index) in the clinical groups of comparison with increasing load by iGC. Thus, the chances of the index decrease less than 0,9 standard units which was indicative of latent bronchial spasm maintained among the patients from III group in comparison

with the representatives of I group were the following: OR=2,1, RR=1,4, AR=18,7%. The results of bronchial provocation test with physical exercises were indicative of statistically reliable prevailing bronchial spasm reaction (bronchial spasm index (BSI) more than 15%) in patients from III group in comparison with the children of I group (OR=2,7). BSI was 20% higher than the initial indices of FEV₁ in every fifth patient (22,2%). At the same time, the chances of 35% increase of BSI in the patients from III group in comparison with I group in response to Salbutamol inhalation in the dose of 200 mkg were the following: OR=3,0, RR=1,5, AR=25,3%.

Analysis of the effect of the rapidly adjuvant therapy of pBA attacks in children at hospitals with an alternative amount of the basic treatment by means of iGC obtained important results. The children from III group in the majority of cases (69,6%) received a complex of drugs β 2-agonists with cholinergic antagonists and systemic glucocorticoids, which was characterized by a considerable risk of the event (OR=6,0) in comparison with the control group.

Analysis of glucose metabolism made on admission of patients to the hospital enabled to determine that glycemia level more than 5,5 mmol/L in I clinical group was 64,3 %, in III group - 50,0 % ($p > 0,05$), and in II clinical group - 25,7 % ($p_{II:I,III} < 0,05$). When blood was taken two hours after standard breakfast, glycemia rate more than 5,5 mmol/L was found in all the patients from III group, 40,0 % of patients from II group and only a quarter of children from I clinical group ($p_{I,II:III} < 0,01$).

The concentration of autoantibodies to insulin belonging to IgG class in the blood serum was determined in the children from the groups of comparison. In I group IgGins content was $17,7 \pm 2,31$ U/ml, in II group - $22,5 \pm 4,97$ U/ml, in III group - $26,1 \pm 8,43$ U/ml ($p > 0,05$). Clinical-epidemiological risk of IgGins content more than 10,0 U/ml in patients from III group in comparison with I group was the following: OR=1,8, RR=1,4, AR=15,2%. The signs of inhibition of cortisol-producing function of the adrenal glands were not found in children from the clinical groups of comparison, since an average content of serum cortisol in patients from I group was $138,9 \pm 8,31$ nmol/L, in representatives from II group - $135,2 \pm 9,74$

nmol/L, in patients from III group - $138,3 \pm 7,32$ nmol/L, and in children from the control group - $142,3 \pm 6,51$ nmol/L ($p > 0,05$).

The research showed that the content of calcium and phosphorus in the blood serum and urine of sick children by their average values was equal to the norm and it did not depend on the amount of the basic treatment with iGC. Calcemia level more than 2,4 mmol/L was found in 56,3 % of patients from III group and was statistically significant prevailing over the results obtained in I group of patients (32,5% cases, $p=0,05$). The results obtained concerning average levels of parathyroid hormones and vitamin D regulating phosphorus-calcium metabolism showed that they did not depend on the amount of the basic treatment with iGC. Meanwhile, a lower content of vitamin D and a tendency to an increased level of parathyroid hormone in the blood serum of children from III group were found. Thus, vitamin D concentration less than 30,0 ng/ml occurred most often in patients from III group – in 21,7% of cases, and it was not found in the control group at all ($p < 0,01$). Parathyroid hormone concentration in the blood serum less than 10 pg/ml in patients from I group was registered in 43,2% of cases, among children from II group – 54,2% cases, and in representatives of III group – in 80,0% of patients ($p < 0,05$).

According to the objective and tasks of the research clinical-paraclinical peculiarities of persisting BA were studied in the groups of patients of a school age with an alternative duration of basic anti-inflammatory therapy by means of iGC.

Contrary to the lack of principal differences by the form of asthma, terms of its debut in A and B groups, moderate-severe form was found mainly among the patients of A group, and severe persisting BA was diagnosed in B group (in both cases $p < 0,05$), which with similar duration of asthma (on an average 5,1 years in A group and 5,7 years in B group) emphasized its more pronounced severity in the latter with higher chances of severe persisting BA respectively (OR=5,9).

The research indicated that comorbid course of asthma and allergic rhinitis occurred more often in patients from B group (69,6 % against 51,9 %) and in 91,1% of cases it was persisting the whole year with appropriate increase of chances in

comparison with patients from A group (OR=4,6) and more severe clinical course according to TNSS estimation ($5,5 \pm 0,29$ points on an average against $3,7 \pm 0,40$ points in A group and $2,9 \pm 0,58$ points in the control group; $p_{A,c:B} < 0,05$). The research found that pronounced skin hypersensitivity to epidermal, pollen and food allergens prevailed in patients from B group in comparison with children from A group. Moreover, clinical signs of allergy in the anamnesis were characterized by more frequent reaction to pharmacological agents and polyvalent sensitization.

Mainly eosinophil inflammatory pattern in patients from B group was confirmed by the indices of clinical-epidemiological risk of relative blood eosinophilia more than 7% concerning the children who received basic treatment with iGC no more than 2 years: OR=3,1, RR=1,7, AR=27,6%. Analysis of eosinophil oxygen-dependent microbicidal parameters in the blood by means of non-parametric statistical Wilcoxon test (NPS test) confirmed that activation of metabolism of eosinophil granulocytes occurred in 62,0% of patients from B group, and in A group – in 17,0 % of cases ($p < 0,0001$).

In the course of the study the main spirometry parameters were found to be worse in children who during three years and longer received iGC in the complex of basic treatment of persisting BA than those among children from A group and control group. Thus, the chances of reduced FEV₁ 80% less than that of the norm were reliably higher among children from B group than among those from A group. They were the following: OR=2,5, RR=1,5, AR=22,3%. The results of bronchial dilation index more than 10% from the initial value occurred in 30,8% of patients from A group and 50,7% of children from B group ($p < 0,05$), the risk of bronchial instability index more than 15% (OR=2,1, RR=1,4, AR=17,8%).

A comprehensive analysis of carbohydrate metabolism indices was made in the study involving children from the groups with an alternative duration of iGC administration added to the basic therapy of pBA, which showed that glucose metabolism was disturbed. Thus, on admission to hospital increased glycemia level on an empty stomach in the value of 5,5 mmol/L was found in 45,0% of children from A group, 42,6% of patients from B group and 46,7% schoolchildren from the

control group. Two hours later after a standard breakfast the above glucose level was registered in 71,4% and 11,1% of cases respectively ($p < 0,0001$). It was not detected in any case of children from the control group. Deeper disorders of glucose metabolism in children from B group were found in the results of an average content of antibodies to insulin (IgGins). It was $17,3 \pm 3,78$ U/ml in patients from A group, $22,8 \pm 3,61$ U/ml in B group, and in the control group of children it was $15,5 \pm 3,69$ U/ml (in all the cases $p > 0,05$). An increase in content of autoantibodies to insulin in the peripheral blood more than 10 U/ml was registered in 41,7% of patients from A group, and 67,9% of patients from B group ($p < 0,05$).

Average indices of calcium and phosphorus level in the blood and urine of patients with an alternative duration of iGC administration were not found to differ principally, which could be maintained by the intensity of the regulatory systems in particular. Thus, an average content of vitamin D in the blood serum of children from A group was $44,7 \pm 1,95$ ng/ml, in B group – $40,2 \pm 1,42$ ng/ml ($p=0,05$), which was indicative of an antagonistic interaction between glucocorticoids and vitamin D. Thus, lower than that of the optimal serum concentration of vitamin D (less than 30 ng/ml) in patients from B group concerning the control group was characterized by the following risk indices: OR=6,1, RR=1,8, AR=38,0%. Parathyroid hormone concentration in the blood serum was found to be on an average $15,5 \pm 7,59$ pg/ml in A group, $17,2 \pm 6,96$ pg/ml in B group and $41,1 \pm 12,20$ pg/ml in the control group ($p > 0,05$). Therefore, the results mentioned are indicative of the fact that normal calcium content in the blood serum in patients from B group is maintained at the expense of an increased synthesis of parathyroid hormone with underlying reduced concentration of vitamin D in the blood serum due to antagonism between the vitamin and glucocorticoids.

Thus, the research of the thesis extends the knowledge concerning pathogenic mechanisms promoting development of carbohydrate and phosphorus- calcium metabolism disorders with different volume and duration of basic anti- inflammatory treatment of children suffering from bronchial asthma by means of inhalation glucocorticoids .

Key words: children, bronchial asthma, glucocorticoids, carbohydrate metabolism, therapy.