

КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АЦЕТИЛЮВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

Перед лікарем, до якого звертаються хворі на бронхіальну астму (БА) діти, постає важливе завдання правильно оцінити тяжкість захворювання, із урахуванням гетерогенності та лабільності його клінічного перебігу, визначити провідні механізми того чи іншого варіанта хронічного запалення дихальних шляхів для адекватного вибору індивідуальних лікувальних і профілактичних заходів. Однак слід відзначити, що оцінка тяжкості бронхіальної астми ґрунтується, загалом, на суб'єктивній основі та залежить від думки лікаря або пацієнта [1; 2].

Пошук інформативних і більш об'єктивних маркерів тяжкого перебігу бронхіальної астми є актуальним завданням медицини. За останні десятиріччя повідомлення вчених переконливо свідчать, що наявність певних генетичних особливостей — один із провідних факторів ризику розвитку тяжкої астми, була запропонована ідея створення «генетичного паспорту» [3; 4]. Водночас визначення генетичних маркерів БА у дітей — досить дорогий метод, недоступний широким верствам населення. З цієї позиції, вважалось доцільним виявити діагностичну та прогностичну цінність таких неінвазивних методів дослідження, як визначення активності N-ацетилтрансферази, що є генетично детермінованими та майже повністю відповідають вимогам ВООЗ щодо скринуючих досліджень.

Мета дослідження: для підвищення ефективності лікування дітей, хворих на БА, оцінити

особливості клінічного перебігу захворювання залежно від типу ацетилювання.

Матеріали та методи дослідження

В умовах пульмонологічно-відділення ОДКЛ № 1 (Чернівці) проведено обстеження 118 дітей шкільного віку. Усім дітям проведено комплексне клініко-параклінічне й імунологічне обстеження I–II рівня. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету: проводили дослідження киснезаалежного метаболізму еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові за тестом із нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах із визначенням його резерву, а також кількість Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій, вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE у сироватці крові, внутрішньошкірні алергопроби зі стандартними небактеріальними алергенами. А також усім дітям проводили визначення генетичного маркера — типу ацетилювання за методом Пребстинг — Гаврилова в модифікації Тимофєєвої.

Було сформовано дві клінічні групи: до I групи увійшли 68 дітей, хворих на БА з повільним типом ацетилювання; II групу утворили 50 пацієнтів зі швидким ацетиляторним фенотипом. За основними клінічними характеристиками групи спостереження були порівнювані. Так, хлопчиків у I групі було 79,4 %, а у II групі — 82,0 % ($P>0,05$). Середній вік пацієнтів I групи дорівнював (11,8±0,4) року, а представників II групи — (11,7±0,4) року ($P>0,05$). За місцем проживання дітей також

суттєвої різниці не виявлено, зокрема, частка міських мешканців у I групі сягала 52,9 %, а у II — 56,0 % ($P>0,05$).

Клінічну оцінку тяжкості бронхообструкції під час нападу проводили в динаміці за бальною оцінкою. Тяжкість перебігу захворювання та лікувальну тактику нападного періоду оцінювали згідно з рекомендаціями міжнародного консенсусу GINA2004 та наказом МОЗ України № 767 від 27.12.2005 р.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistica 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали абсолютний і відносний ризик, а також відношення шансів. Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Результати дослідження та їх обговорення

Відмічено, що в цілому у хворих груп порівняння не виявлено суттєвих відмінностей за частотою загострень захворювання впродовж останнього року спостереження. Так, у I клінічній групі, тобто серед дітей із повільним типом ацетилювання, у середньому на рік виникло (7,1±0,3) загострень захворювання, а в представників II групи, які характеризувалися швидким типом ацетилювання, за цей період реєструвалося (6,7±0,3) нападів астми ($P>0,05$). Водночас відносний ризик десяти і більше нападів на рік у хворих I групи по відношенню до дітей II клінічної групи ста-



новив 1,7 [95 % ДІ : 1,2–2,4] при відношенні шансів 1,93 [95 % ДІ : 0,6–5,8].

Незважаючи на те, що хворі обох клінічних груп практично з однаковою частотою потребували стаціонарного лікування, серед осіб із повільним типом ацетилювання частіше траплялися діти, які мали потребу в госпіталізації. Так, у середньому впродовж останнього року спостереження хворі I клінічної групи лікувались у стаціонарі з приводу загострень БА (2,6±±0,1) рази, а діти II групи порівняння — (2,4±0,1) рази (P>>0,05). Водночас відносний ризик більше ніж трьох госпіталізацій за цей період у пацієнтів із повільним типом ацетилювання становив 2,2 [95 % ДІ : 1,6–3,0] при відношенні шансів 2,6 [95 % ДІ : 0,9–7,7]. При цьому до стаціонару звичайно надходили діти з тяжкою БА. Про це свідчив вірогідний помірний позитивний кореляційний зв'язок частоти госпіталізацій пацієнтів і тяжкості захворювання (r=0,5, P<<0,05).

У цілому у хворих із повільним типом ацетилювання де-що частіше траплялася тяжка персистуюча БА, а серед дітей зі швидким ацетиляторним фенотипом — легкий персистуючий перебіг захворювання. Так, у I клінічній групі легкий інтермітуючий перебіг бронхіальної астми відмічено в 2,9 % випадків, персистуючий легкий перебіг — у 4,5 % випадків, середньотяжкий — у 44,1 % і тяжкий — у 48,5 % спостережень. Серед хворих II клінічної групи відповідна тяжкість захворювання спостерігалась у 14,0 % (P_φ<<0,05); 4,0 % (P_φ>>0,05); 50,0 % (P_φ>>0,05) та 32,0 % (P_φ<<0,05) випадків. Слід зазначити, що тільки у хворих зі швидким типом ацетилювання відмічено слабкий, проте вірогідний зв'язок тяжкості бронхіальної астми та віку хворих, коли виникло захворювання (r=-0,3, P<<0,05), а також обтяженого сімейного анамнезу щодо алергічної патології (r=0,3, P<<0,05). Це дало можливість висловити думку, що у швидких «ацетиляторів» зі

спадковою схильністю до атопії виникнення БА в ранньому віці часто характеризується тяжким персистуючим перебігом [5].

Також відзначено, що відносний ризик розвитку тяжкої персистуючої бронхіальної астми в дітей із повільним типом ацетилювання по відношенню до швидких «ацетиляторів» становив 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,0] при відношенні шансів 2,0 [95 % ДІ : 0,9–4,3]. Незважаючи на те, що в обстежених пацієнтів повільний тип ацетилювання підвищував ризик розвитку тяжкої БА, цей феномен, на нашу думку, недоцільно використовувати як самостійний діагностичний тест для виявлення даного варіанта перебігу захворювання. Так, його чутливість становила 67 %, а специфічність 49 %. Позитивна передбачувана цінність даного тесту дорівнювала 48 %, а негативна — 68 %. Таким чином, при використанні повільного ацетиляторного фенотипу для верифікації ризику формування тяжкої БА частота хибнопозитивних і хибнонегативних результатів може очікуватися в кожного другого хворого.

Відмічено, що в обстежених дітей спостерігався слабкий, проте вірогідний негативний зв'язок швидкості ацетилювання та тригерного значення гострих респіраторних вірусних інфекцій у розвитку нападів БА (r=-0,3, P<<0,05). Виходячи з цього, можна припустити, що характеристика нападів БА, визначена за багатобальною системою, у дітей груп порівняння матиме певні особливості.

У таблиці наведена виразність нападів БА у дітей клінічних груп порівняння впродовж перших семи днів лікування у стаціонарі.

Отримані результати дали можливість вважати, що впродовж перших чотирьох днів лікування прояви обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання були більш виразними, ніж у швидких «ацетиляторів». При цьому, під час надходження до стаціонару в дітей I клінічної групи частіше відмічався тяжкий ступінь обструкції бронхів. Так, відносна кількість хворих, у яких тяжкість обструкції бронхів оцінювалася сумою більш ніж 17 балів, у I клінічній групі становила 57,7 %, а в II — 35,7 % (P_φ<<0,05). Відносний ризик розвитку тяжкого ступеня обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання по відношенню до хворих зі швидким ацетиляторним фенотипом становив 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,1] при відношенні шансів 2,1 [95 % ДІ : 0,8–5,0].

На 3-й день лікування у стаціонарі тяжкість обструкції бронхів у пацієнтів I клінічної групи, оцінена як сума 12,6 балу і більше, відмічалася в 63,5 % випадків, а у хворих II групи порівняння — у 33,3 % (P_φ<<0,05) спостережень. Відносний ризик збереження такого ступеня обструкції бронхів у пацієнтів I клінічної групи по відношенню до представників II групи становив 1,9 [95 % ДІ : 1,3–2,8] при відношенні шансів 3,5 [95 % ДІ : 1,4–8,3].

На 4-й день госпіталізації серед хворих із повільним типом ацетилювання також час-

Таблиця

Динаміка клінічних проявів БОС у пацієнтів груп порівняння, бали

Клінічні групи, кількість дітей	День хвороби						
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
I група, 68	17,3±±0,5	15,3±±0,5	12,6±±0,5	9,9±±0,4	7,7±±0,3	6,3±±0,3	4,7±±0,2
II група, 50	15,5±±0,6	13,7±±0,6	10,5±±0,5	8,3±±0,4	7,0±±0,3	5,7±±0,3	4,3±±0,3
P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05



тіше реєструвалися випадки виразної обструкції бронхів. Так, у I клінічній групі частота випадків виявлення хворих із ступенем обструкції бронхів більше ніж 9 балів становила 55,7 %, а в II групі — лише 23,1 % ($P_{\phi} < 0,05$). Відносний ризик виявлення вказаної обструкції бронхів 2,4 [95 % ДІ : 1,7–3,4] при відношенні шансів 4,2 [95 % ДІ : 1,6–10,5].

Відмічено, що на 7-й день стаціонарного лікування клінічна виразність обструкції бронхів у пацієнтів I та II клінічних груп була майже однаковою і становила відповідно ($4,7 \pm 0,2$) та ($4,3 \pm 0,3$) бала ($P > 0,05$).

Слід також відзначити, що у хворих I групи клінічні прояви порушення прохідності бронхів частіше супроводжувались ознаками респіраторної інфекції. Так, ознаки гострої інфекції дихальних шляхів відмічались у I клінічній групі в 39,7 % випадків, а в II — у 28,0 % спостережень ($P_{\phi} < 0,05$).

Отже, у хворих із повільним типом ацетилювання БА частіше мала характер тяжкого персистуючого захворювання. Напади у цих пацієнтів зазвичай асоціювали з гострою респіраторною інфекцією, були тяжкими та торпіднішими до призначеної терапії, ніж у дітей зі швидким ацетиляторним фенотипом. Виходячи з цього, визначення

типу ацетилювання (особливо повільного) може бути використаним як генетичний маркер для прогнозування тяжкості перебігу нападів БА і дозволить лікарю найбільш оптимально обрати стартову терапію.

Висновки

1. У хворих із повільним типом ацетилювання відзначено тяжчий перебіг бронхіальної астми, що відображено у відповідних показниках ризику розвитку цього фенотипу захворювання по відношенню до швидких «ацетиляторів»: відносний ризик становив 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,0] при відношенні шансів 2,0 [95 % ДІ : 0,9–4,3].

2. У пацієнтів зі швидким типом ацетилювання відзначено вірогідний зв'язок тяжкості бронхіальної астми й обтяженого сімейного анамнезу щодо алергічної патології та дебютом захворювання в ранньому віці, а в представників групи порівняння — із тригерною роллю гострих респіраторних вірусних інфекцій.

3. Напади бронхіальної астми в дітей з повільним типом ацетилювання були тяжкими та резистентнішими до стандартної терапії, а показники ризику їх розвитку по відношенню до пацієнтів зі швидким ацетиляторним фенотипом становили: відносний ризик дорівню-

вав 1,5 [95 % ДІ : 1,1–2,1] при відношенні шансів 2,1 [95 % ДІ : 0,8–5,0].

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку доступних та інформативних генетичних маркерів щодо визначення тяжкості перебігу бронхіальної астми в дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cabana M. D. Limits of the HEDIS criteria in determining asthma severity for children / M. D. Cabana, K. K. Shish, M. C. Noreen // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 114, N 4. — P. 1049-1055.

2. National asthma education and prevention program severity classification as a measure of disease burden in children with acute asthma / M. Y. Kwok, C. M. Walsh-Kelly, M. H. Gorelick [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117, N 4. — P. 71-77.

3. Баранов В. С. Генотипика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей / В. С. Баранов, Т. Э. Иващенко, Е. В. Баранова // *Вопросы современной педиатрии*. — 2004. — Т. 3, № 6. — С. 57-61.

4. Souef P. N. Variation in genetic influences on the development of asthma throughout childhood, adolescence and early adult life / P. N. Souef // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 6, N 5. — P. 317-322.

5. Miranda T. Severe asthmatics with early onset disease are more likely to be atopic, respond to allergic triggers and have a family history of asthma / T. Miranda, A. Busacker, L. R. Schmaun // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2003. — N 67. — P. 470-477.

УДК 616.366-003.7+616.367/.37-006]-073-074

Д. Ю. Рязанов, Л. М. Бамбизов

ВПЛИВ СПОСОБУ ОПЕРАЦІЇ НА ЛІТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ЖОВЧНОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ, УСКЛАДНЕНУ НЕПРОХІДНІСТЮ ТЕРМІНАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ХОЛЕДОХА

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вступ

У хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ), ускладнену не-

прохідністю термінального відділу холедоха (ТВХ), частота холедохолітіазу при первинній операції досягає 65 %. При по-

вторних операціях на жовчних шляхах рецидивний холедохолітіаз становить 23,4–47,9 % у структурі причин «постхоле-

