

10. Гнатейко О.З. Деякі аспекти проблеми ранньої діагностики бронхіальної астми в дітей /

О.З. Гнатейко, О.М. Садова // Здоров'я ребенка. – 2009. – №5 (20). – С. 21-25.

К ВОПРОСУ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

Е.В. Белашова, О.В. Власова, Н.В. Кордунян

Резюме. В статье показана целесообразность использования констелляционной дифференциально-диагностической таблицы при проведении дифференциального диагноза между бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом у больных детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, нападение, констелляционная дифференциально-диагностическая таблица.

ON THE PROBLEM OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN INFANTS WITH MANIFESTATIONS OF THE BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME

O.V. Belashova, E.V. Vlasova, N.V. Kordunian

Abstract. The paper underlines the expediency of using a constellation differential-diagnostic table while making a differential diagnosis between bronchial asthma and obstructive bronchitis in patients of early age.

Keywords: infants, bronchial asthma, attack, constellation differential-diagnostic table.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 160-163

Надійшла до редакції 15.09.2011 року

© О.В. Белашова, О.В. Власова, Н.В. Кордунян, 2011

УДК 616.248:616.2–002.6–036.1:615.37:577.245–053.4

Ю.К. Ботьбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордій, С.В. Аліфанова, О.В. Клименко, О.М. Таран

КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ІНТЕРФЕРОН-ІНДУКУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме. У статті викладені результати вивчення клінічних та імунологічних особливостей перебігу ГРВІ у дітей, хворих на бронхіальну астму. Представлені результати застосування препарату, що впливає на продукцію ендogenous інтерферону- γ – Анаферону дитячого – у комплексній терапії ГРВІ у цих дітей. На тлі прийому Анаферону дитячого в дітей із бронхіальною астмою відбувалося підвищення продукції інтерферонів α та γ і нормалізація показників інтерлейкінового профілю, що проявлялось у скороченні загальної

тривалості захворювання і зменшенні кількості ускладнень бактеріального і алергічного характеру, а також зменшенні загального медикаментозного навантаження протягом ГРВІ. Визначені чинники, що впливають на ефективність терапії, та надані математичні прогностичні моделі ефективності препарату для конкретного пацієнта.

Ключові слова: діти, ГРВІ, бронхіальна астма, цитокіни, Анаферон дитячий.

Вступ. Як гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), так і бронхіальна астма (БА) є актуальними проблемами медицини дитячого віку. Зв'язок цих патологій проявляється в тому, що діти з БА особливо схильні до ГРВІ, при цьому респіраторні інфекції відіграють значну роль у виникненні загострень та прогресуванні БА [1]. Однією з

найбільш значущих імунологічних причин цього вважається наявна дітям із БА поляризація імунної відповіді за Th2-типом зі зниженням продукції γ -інтерферону (ІФН- γ) і активацією процесів алергічного запалення [2]. При цьому ГРВІ здатні поглиблювати наявні імунологічні порушення у дітей із БА, що створює «порочне коло» та може

© Ю.К. Ботьбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордій, С.В. Аліфанова, О.В. Клименко, О.М. Таран, 2011

супроводжуватися затяжним або ускладненим перебігом респіраторної інфекції [1, 4].

Проте і на теперешній час особливості імунної відповіді при ГРВІ в дітей з БА вивчені недостатньо. Тому актуальним є вивчення імунологічного профілю, у тому числі – інтерферонів (ІФН) й інтерлейкінів (Іл), а також пошук ефективних засобів для лікування ГРВІ в даного контингенту дітей. Доцільним розглядається використання препаратів, які впливають на синтез ІФН- γ , що є ключовим цитокином в активації клітинного варіанта імунної відповіді – провідного при вірусних захворюваннях, – а також має протизапальну активність при алергічному запаленні [2], наприклад, Анаферону дитячого. В останні роки вивчалися питання профілактичного призначення цього препарату в дітей, хворих на БА [3, 4, 5], але досі чітко не визначені диференційовані показання та прогностичні критерії його застосування в терапії ГРВІ в означеного контингенту дітей.

Мета дослідження. Вивчити особливості імунного, у тому числі цитокинового, статусу в дітей із бронхіальною астмою під час ГРВІ, а також оцінити ефективність інтерфероніндукуючої терапії з подальшою розробкою диференційованого підходу до лікування.

Матеріал і методи. До дослідження включено 112 дітей віком від 3 до 7 років, які хворіють на бронхіальну астму легкого та середньотяжкого перебігу, у період ГРВІ, за умови первинного обстеження не пізніше третьої доби захворювання та заперечення використання будь-яких імунотропних препаратів із лікувальною або профілактичною метою за останні півроку. Методом простої рандомізації ці діти розподілені на дві підгрупи: підгрупа Іа отримувала в складі комплексної терапії Анаферон дитячий, діти Іб підгрупи отримували тільки традиційне лікування ГРВІ. Анаферон дитячий використовувався сублінгвально за схемою: у перші 2 години по 1 таблетці кожні 30 хвилин, згодом у цю ж добу – ще 3 таблетки через рівні проміжки часу, з 2-ї доби – по 1 таблетці 3 рази на день, загальна тривалість лікування – 7 днів. Контрольну групу склали 34 дитини відповідного віку, що не мали алергічних захворювань і також хворіли на ГРВІ. Також обстежено 20 здорових дітей для встановлення нормативних значень імунологічних показників. Верифікація діагнозів та стандартна терапія БА та ГРВІ проводились згідно з відповідними наказами МОЗ України.

Всім пацієнтам проводилось об'єктивне клінічне обстеження, а також передбачений відповідними нормативними документами комплекс додаткових досліджень. Окрім цього, виконувалось імунологічне дослідження: стан клітинного імунітету оцінювався за вмістом імунокомпетентних клітин CD3+ (зрілі Т-лімфоцити), CD4+ (Т-хелпери), CD8+ (Т-супресори), CD22+ (В-лімфоцити), визначених імунофлюоресцентним методом із використанням моноклональних антитіл. Також розраховувалося хелперно-супресорне

співвідношення (ІРІ). Стан гуморального імунітету відображали сироваткові рівні імуноглобулінів (Іg) А, М, G, визначені методом радіальної імунодифузії в агарі за методом G. Manchini et al. (1965), та ІgE, визначеного методом ІФА. Фагоцитоз оцінювався за показником спонтанного НСТ-тесту (тесту відновлення нітросинього тетразолію), фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофілів (за фагоцитозом зависі часток полістирольного латексу). У цитокиновому профілі визначали сироватковий вміст ІФН- α та γ та інтерлейкінів (Іл), що залучені до процесів алергічного запалення – Іл-4, -5, -13 – методом ІФА. Визначення показників клітинного, гуморального імунітету, фагоцитозу та ІФН- α та γ протягом ГРВІ виконували тричі: на 1-2-й, 4-5-й та 7-9-й дні захворювання, визначення інтерлейкінів – двічі (на початку і наприкінці ГРВІ).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у пакеті прикладних програм "STATISTICA 6.1". Для оцінки вірогідності різниці між групами використовувалися непараметричні критерії для різних типів даних: U-критерій Манна-Уїтні, критерій Колмогорова-Смирнова, критерій згоди Пірсона χ^2 -квадрат (χ^2), точний критерій Фішера, критерій χ^2 з поправкою Йетса, Т-критерію Вілкоксона та критерій знаків. Для виявлення зв'язку між досліджуваними параметрами розраховували показники рангової кореляції Спірмена та Кендалла. Для визначення прогнозу ефективності імунотропної терапії в дітей, хворих на БА, використовувався множинний регресійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення. Досліджувані групи зіставлені за віком, який складав (5,2 \pm 0,2) років для дітей, хворих на БА, і (5,1 \pm 0,2) років для дітей групи контролю. Серед дітей із БА в середньому кількість хлопчиків переважала над кількістю дівчат майже вдвічі.

29,5% дітей мали інтермітуючу форму БА, 12,5% – персистувальну легкого ступеня тяжкості і 58,0% дітей – персистувальну форму середньої тяжкості. Середній вік дітей, в якому встановлено діагноз БА, склав (3,20 \pm 0,15) роки, середня давність захворювання на БА – (1,80 \pm 0,21) рік.

У 64,3% обстежених хворих з БА спостерігалися супутні алергічні захворювання. Окрім БА, у 34,8% дітей діагностований атопічний дерматит, у 41,1% – алергічний риніт, у 17,9% – кропив'янка, причому в однієї дитини перебіг кропив'янки супроводжувався рецидивним набряком Квінке. Дермореспіраторний синдром спостерігався в половині випадків. 91,9% хворих мали полівалентну алергію.

При аналізі анамнестичних даних виявлено, середній вік першого респіраторного захворювання у дітей із БА склав (8,10 \pm 0,65) місяців, а в дітей контрольної групи – (11,79 \pm 1,11) місяців ($p < 0,01$). У теперешній час діти з БА вірогідно частіше хворіли на респіраторні інфекції протягом року – 7,53 \pm 0,24 проти 3,38 \pm 0,33 захворю-

вання в контрольній групі ($p < 0,001$). Крім цього, майже половина (48,4%) дітей, хворих на БА, у більшості випадків мали використовувати антибіотики при лікуванні ГРВІ через затяжний перебіг захворювання та виникнення ускладнень (у контрольній групі – 26,5%, $p < 0,05$).

При вивченні характеру перебігу поточного ГРВІ у дітей, хворих на БА, на тлі традиційної терапії виявлено, що захворювання вірогідно частіше порівняно з контролем проходило з ураженням нижніх дихальних шляхів – у вигляді гострого простого бронхіту і вірогідно рідше – у вигляді ринофарингіту ($p < 0,05$). Ускладнення у вигляді приєднання бактеріальної інфекції зареєстровані в 40,3% (проти 17,6% у контрольній групі, $p < 0,001$), загострення алергічних захворювань – у 85,5%, загалом ускладнений перебіг ГРВІ спостерігався у 88,7%, причому алергічні та бактеріальні ускладнення одночасно виникли у 33,9% дітей.

Тривалість катарального та інтоксикаційного синдромів та окремих їх складових, у тому числі – лихоманки, у дітей, хворих на БА, приблизно вдвічі вища за контроль ($p < 0,001$), як і загальна тривалість захворювання (11,68±0,42 проти 6,15±0,20) днів у контрольній групі, $p < 0,001$). Остання прямо пов'язана з кількістю алергічних захворювань у дитини ($r = 0,55$; $p < 0,001$). Середня тривалість синдрому бронхообструкції в дітей з БА склала (5,67±0,25) днів.

Діти, хворі на БА, порівняно з контрольною групою, мали вірогідно нижчий відносний вміст Т-лімфоцитів (CD3+) у крові в усі періоди ГРВІ ($p < 0,05$), причому найбільш вираженою ця різниця була наприкінці захворювання (таблиця). Зниження пулу CD3+ клітин супроводжувалося змінами субпопуляційної структури Т-лімфоцитів, причому зменшення відсоткового вмісту CD8+ клітин більш виражене, ніж зменшення кількості CD4+ клітин, що відобразилось у зростанні імунорегуляторного індексу в дітей з алергічною патологією, який виявився найбільш високим на момент клінічного одужання. На момент клінічного одужання показники клітинної ланки в дітей без алергії поверталися до референтних значень, чого не відбувалося в групі дітей, хворих на БА. Також у останніх протягом всього ГРВІ відзначалася певна неадекватність функціонування системи фагоцитозу: більш виражене порівняно з контролем збільшення показників спонтанного НСТ-тесту з поглибленням різниці до моменту клінічного одужання ($p < 0,001$). Показник фагоцитарної активності в дітей основної групи з 4-5-го дня захворювання вірогідно нижчий порівняно з контролем через відсутність приросту в динаміці ГРВІ ($p < 0,05$). У гуморальній ланці імунітету в дітей, хворих на БА, порівняно з контролем спостерігалось підвищення рівня загального IgE в усі періоди ГРВІ ($p < 0,01$) і зниження рівня сироваткового IgA на момент клінічного одужання (0,91±0,02 г/л проти 1,21±0,09 г/л, $p < 0,05$).

У дітей з БА на тлі традиційної терапії рівень ІФН- α в динаміці ГРВІ мав тенденцію до

зниження, зумовлюючи вірогідні відмінності від контрольної групи, де сироваткова концентрація ІФН- α підвищувалася вже з перших днів захворювання і досягала максимального рівня на 4-5-у добу (на початку захворювання ІФН- α 60,73±4,54 пг/мл у в Іб підгрупі проти 75,88±3,57 пг/мл – у контролі, $p < 0,05$; на 4-5-й день ГРВ – 37,54±2,82 пг/мл проти 131,01±26,79 пг/мл, $p < 0,001$; на момент клінічного одужання – 28,65±1,63 пг/мл проти 59,89±4,09 пг/мл, $p < 0,001$).

Рівень ІФН- γ у дітей із БА вірогідно нижчий за такий, як у дітей без алергічних захворювань, так і в здорових дітей вже в дебюті ГРВІ (відповідно 4,25±0,17 пг/мл, 5,95±0,55 пг/мл, 6,05±0,15 пг/мл, $p < 0,05$), а згодом, на відміну від контрольної групи, не відбувалось істотного приросту сироваткових концентрацій означеного ІФН, що відобразилось у появі вірогідних відмінностей між групами дослідження вже в середині ГРВІ (на 4-5-й день ГРВІ 6,58±0,39 пг/мл в основній групі, 9,48±1,62 пг/мл – у контролі, $p < 0,05$; на 7-9-й день ГРВІ – 5,86±0,27 пг/мл і 5,90±0,76 пг/мл відповідно, $p > 0,05$). Стосовно продукції Іл, діти, хворі на БА, на тлі традиційної терапії демонстрували вірогідно підвищені порівняно з контролем і здоровими дітьми сироваткові рівні Іл-4 та Іл-13 на початку і особливо наприкінці ГРВІ, причому більш виражено змінювалася концентрація Іл-13, до моменту клінічного одужання перевищуючи відповідний показник у дітей без алергії майже в 10 разів (Іл-4 на 1-2-й день ГРВІ у дітей з БА – 0,83±0,09 пг/мл проти 0,57±0,07 пг/мл у контролі, $p < 0,05$; на 7-9-й день ГРВІ – 1,49±0,39 пг/мл проти 0,51±0,09 пг/мл відповідно, $p < 0,01$; Іл-13 на 1-2-й день ГРВІ – 12,57±2,84 пг/мл у дітей із БА проти 2,53±0,35 пг/мл у контролі, $p < 0,05$; на 7-9-й день – 23,22±2,29 пг/мл проти 2,80±0,13 пг/мл відповідно, $p < 0,01$). Рівень Іл-5 у дітей, хворих на БА, на початку ГРВІ вірогідно перевищував показники інтеркурентного періоду (7,53±1,47 пг/мл проти 3,20±0,10 пг/мл, $p < 0,05$) і в подальшому зберігав тенденцію до підвищення, однак різниця з контролем виявилася невірогідною ($p > 0,05$).

У дітей із БА, яким призначали в складі комплексної терапії ГРВІ Анаферон дитячий, спостерігалось зменшення загальної частоти ускладненого перебігу захворювання (56 проти 88,7% у підгрупі Іб, $p < 0,001$) за рахунок зниження кількості як бактеріальних (24 проти 43,5% у підгрупі Іб, $p < 0,05$), так і пов'язаних із загостренням алергічного процесу ускладнень ГРВІ (56 проти 85,5% у підгрупі Іб, $p < 0,05$). Показники відношення шансів розвитку бактеріальних та алергічних ускладнень склали 0,37 та 0,22 відповідно ($p < 0,05$). Також на тлі терапії «Анафероном дитячим» відбулося скорочення тривалості інтоксикаційного, катарального синдромів та бронхообструкції під час загострення астми на 1-1,5 дня, а також зниження потреби в антибіотикотерапії, використанні системних ГКС, антигістамінних препаратів в 1,5-2 рази. Загальна тривалість за-

хворювання в дітей Іа підгрупи також коротша на 2,9 дня.

Застосування Анаферону дитячого в комплексному лікуванні ГРВІ у дітей, хворих на БА, супроводжувалося вірогідним покращанням показників клітинної ланки імунітету і фагоцитозу та наближенням їх динаміки до такої в контрольній групі ($p > 0,05$). Вже на 2-3-й день терапії Ана-

фероном дитячим відбувалося вірогідне підвищення загального вмісту Т-лімфоцитів (CD3+) та їх субпопуляцій CD4+ і CD8+, вірогідне зниження співвідношення CD4+/CD8+. Також під впливом даної терапії протягом ГРВІ відбувалось поступове зниження показників НСТ-тесту і відновлення фагоцитарної активності нейтрофілів ($p < 0,05$).

Таблиця

Стан клітинного імунітету і фагоцитозу обстежених дітей у період гострих респіраторних вірусних інфекцій, (M±m)

Показник	Діти з бронхіальною астмою, що отримують традиційну терапію, n=62			Діти контрольної групи, n=34			Здорові, n=20	
		1-2-й день	4-5-й день	7-9-й день	1-2-й день	4-5-й день		7-9-й день
Лімфоцити	10 ⁹ /л	4,09±0,32*	5,01±0,41°	3,78±0,37°	2,87±0,14	3,87±0,49°	3,01±0,23	2,27±0,55
	%	44,52±1,40	49,20±2,01*#°	42,63±1,14***	45,61±2,21	54,13±1,34#	50,12±1,73°	43,35±1,14
CD3+ клітини	10 ⁹ /л	1,72±0,09	2,36±0,13#°	1,71±0,12	1,41±0,16	2,01±0,12#°	1,79±0,08#°	1,27±0,29
	%	42,21±0,91*	47,11±1,10*#°	45,28±1,02***°	49,08±1,41	51,68±0,77	59,42±0,81#	55,75±1,85
CD4+ клітини	10 ⁹ /л	1,13±0,07	1,59±0,15#°	1,19±0,07°	0,97±0,09	1,42±0,13#°	1,15±0,12	0,79±0,16
	%	27,68±0,63*	31,84±0,78***°	31,59±0,73***°	33,69±1,22	36,82±0,63	38,24±0,61#	34,85±0,64
CD8+ клітини	10 ⁹ /л	0,54±0,08	0,75±0,05*°	0,48±0,05*	0,55±0,12	0,92±0,06#°	0,64±0,07	0,49±0,09
	%	13,24±0,37**	15,15±0,45***°	12,71±0,38***°	19,23±0,61	23,72±0,41#	21,19±0,31	21,5±0,89
CD4+/CD8+ (IPI)		2,14±0,06*°	2,13±0,04***°	2,53±0,06***#°	1,74±0,19	1,56±0,21	1,81±0,12	1,62±0,10
CD22+ клітини	10 ⁹ /л	1,02±0,09*°	1,33±0,19*°	0,99±0,13	0,61±0,16	0,84±0,05°	0,66±0,07	0,53±0,05
	%	25,08±0,27	26,60±0,30	26,11±0,30*°	21,22±1,11	21,81±1,71	22,02±0,89	23,45±1,21
НСТ-тест, %		21,26±0,38*	23,20±0,48***#	22,96±0,46***°	17,19±0,26	14,33±0,35	12,77±0,19#	16,85±0,45
ФА, %		48,48±0,41°	49,28±0,43*°	49,73±0,45*°	53,72±0,71	58,51±1,36	60,13±0,85#	56,45±0,89
Фагоцитарне число		3,87±0,12	3,83±0,12°	4,03±0,11	4,34±0,39	4,14±0,16	4,39±0,09	4,65±0,11

Примітка. 1.* – вірогідність відмінностей від показників контрольної групи 95% ($p < 0,05$);
 2.** – вірогідність відмінностей від показників контрольної групи 99% ($p < 0,01$);
 3.*** – вірогідність відмінностей від показників контрольної групи 99,9% ($p < 0,001$);
 4.# – результати, які вірогідно відрізняються від показників першого дослідження ($p < 0,05$);
 5.° – результати, які вірогідно відрізняються від показників здорових дітей ($p < 0,05$)

Аналізуючи показники цитокинового статусу протягом ГРВІ, найбільший вплив Анаферону дитячого ми виявили на сироватковій концентрації ІФН-а та ІФН-γ, рівні яких, незважаючи на відсутність вірогідних вихідних відмінностей від дітей із традиційним лікуванням (ІФН-а 58,35±4,49 пг/мл у Іа підгрупі, 60,73±4,54 пг/мл у Іб підгрупі ($p > 0,05$) і 75,88±3,57 пг/мл у контролі ($p < 0,05$); ІФН-γ відповідно 4,15±0,30 пг/мл, 4,25±0,17 пг/мл ($p > 0,05$) і 5,95±0,55 пг/мл ($p < 0,05$)), підвищувалися приблизно в 1,5 раза вже через 2-3 дні від початку терапії (ІФН-а 89,87±4,03 пг/мл у Іа підгрупі, 37,54±2,82 пг/мл у Іб підгрупі ($p < 0,001$) і 131,01±26,79 пг/мл у контролі ($p < 0,05$); ІФН-γ відповідно 7,88±0,12 пг/мл, 6,58±0,39 пг/мл ($p < 0,001$) і 9,48±1,62 пг/мл ($p < 0,05$)), а наприкінці ГРВІ віро-

гідно перевищували відповідні показники підгрупи Іб, контрольної групи і здорових дітей (ІФН-а 91,6±2,09 пг/мл у Іа підгрупі, 28,65±1,63 пг/мл у Іб підгрупі ($p < 0,001$), 59,89±4,09 пг/мл у контролі ($p < 0,05$), 58,85±1,55 пг/мл у здорових ($p < 0,05$); ІФН-γ відповідно 8,04±0,63 пг/мл, 5,86±0,27 пг/мл ($p < 0,01$), 5,90±0,76 пг/мл ($p < 0,05$) і 6,05±0,15 пг/мл у здорових дітей). В інтерлейкіновому профілі найбільш виразні зміни відмічені для Іл-13. Значення його на початку захворювання в дітей, хворих на БА, перевищували такі в дітей без алергопатології та здорових дітей майже в 6 разів (13,82±1,77 пг/мл у Іа підгрупі і 12,57±2,84 пг/мл у Іб підгрупі проти 2,53±0,35 пг/мл у контролі ($p < 0,001$) і 1,85±0,25 у здорових ($p < 0,001$)), а до моменту клінічного одужання в дітей Іа підгрупи

знижувалися до контрольного рівня ($3,25 \pm 0,60$ і $2,80 \pm 0,13$ пг/мл, $p > 0,05$), тоді як у Іб підгрупі вони підвищувалися ще вдвічі ($23,22 \pm 2,29$ пг/мл, $p < 0,001$ порівняно з підгрупою Іа). Рівень Іл-4 при однаково високих вихідних його значеннях в обох підгрупах ($0,80 \pm 0,16$ пг/мл у Іа і $0,83 \pm 0,09$ пг/мл в Іб підгрупі) у дітей Іа підгрупи наприкінці захворювання мав тенденцію до зниження до зрівняних із контролем рівнів ($0,47 \pm 0,02$ і $0,51 \pm 0,09$ пг/мл, $p > 0,05$), а в дітей Іб підгрупи – вірогідно підвищувався і перевищував контрольні значення майже в 3 рази ($1,49 \pm 0,39$ пг/мл, $p < 0,01$ порівняно з контролем і підгрупою Іа). Найменший вплив Анаферону дитячого зареєстрований на динаміку продукції Іл-5, де не виявлено вірогідних змін сироваткової концентрації протягом захворювання.

Ефективність Анаферону дитячого вища при призначенні його не пізніше 2-го дня захворювання ($r = 0,39$; $p < 0,05$). За нашими даними, ефективність Анаферону дитячого не залежала від тривалості та тяжкості пербігу бронхіальної астми. Неприятливими для ефективності препарату клінічними маркерами на початку захворювання були ознаки виражених дихальних порушень ($r = -0,45$, $p < 0,05$) та високий нейтрофільний лейкоцитоз ($r = -0,54$, $p < 0,001$).

При проведенні регресійного аналізу побудовано альтернативні прогностичні моделі ефективності застосування Анаферону дитячого при ГРВІ у дітей, хворих на БА. Формула першої моделі прогнозу має вигляд:

$$Z = 14,101 - 2,527 \cdot X_1 - 2,271 \cdot X_2 - 0,267 \cdot X_3,$$

де Z – показник ефективності Анаферону дитячого; X_1 – ступінь дихальної недостатності; X_2 – наявність супутніх до БА алергічних захворювань; X_3 – відсоток сегментоядерних нейтрофілів за даними загального клінічного аналізу крові.

Формула другої моделі прогнозу не вимагає даних гемограми:

$$Z = 4,766 - 1,080 \cdot X_1 - 1,683 \cdot X_2 - 2,477 \cdot X_3,$$

де Z – показник ефективності Анаферону дитячого; X_1 – ступінь дихальної недостатності; X_2 – наявність супутніх до БА алергічних захворювань; X_3 – наявність обтяженого алергологічного сімейного анамнезу.

Для обох моделей значення Z більше за 0,5 відповідає сприятливому прогнозу для ефективності лікування препаратом Анаферон дитячий. Загальна кількість випадків коректного прогнозу для першої моделі становила 90%, для другої – 86 %.

Висновки

1. Таким чином, гострі респіраторні вірусні інфекції в дітей, хворих на бронхіальну астму, характеризуються більш тяжким перебігом із частим розвитком ускладнень як бактеріального характеру, так і пов'язаних із загостренням алергічного процесу, що зумовлює збільшення загальної тривалості гострих респіраторних вірусних інфекцій вдвічі. Це супроводжується імунологічними порушеннями в клітинній ланці імунітету та системі фагоцитозу: зниженням відносного вмісту Т-лімфоцитів із дисбалансом CD4+ та

CD8+, підвищенням показників спонтанного НСТ-тесту та зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів, а також змінами в цитокіновому профілі: зниженням сироваткових концентрацій ІФН- α та ІФН- γ в дебюті захворювання та відсутністю їх приросту в динаміці, підвищенням сироваткових концентрацій прозапальних інтерлейкінів (Іл-4, Іл-13) вдвічі щодо вихідних рівнів та в 3-10 разів – показники дітей без алергічних захворювань. При цьому відновлення функціональних характеристик імунного статусу до моменту клінічного одужання не відбувається.

2. Включення Анаферону дитячого до схем лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей з бронхіальною астмою супроводжується суттєвим підвищенням концентрацій ІФН- α та ІФН- γ в сироватці крові (у середньому в 1,5-2 рази), нормалізацією показників фагоцитозу, клітинного та гуморального імунітету, усуненням дисбалансу в інтерлейкіновому профілі, що клінічно виражається в зниженні загальної тривалості захворювання на 2,9 дня, загальної частоти ускладненого перебігу ГРВІ – в 1,6 раза, зокрема, частоти бактеріальних ускладнень – в 1,8 раза і алергічних – в 1,5 раза. Відповідно, Анаферон дитячий може бути рекомендований до призначення дітям із легким або середньотяжким перебігом бронхіальної астми при гострих респіраторних вірусних інфекціях за умови відсутності виражених дихальних порушень або високого нейтрофільного лейкоцитозу, що вже розвинулись.

Перспективою подальших досліджень є катamnестичне спостереження за дітьми з бронхіальною астмою, які отримували в терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій Анаферон дитячий, з метою оцінки характеру подальшої респіраторної захворюваності, а також тривалості індукованої інтерферонової відповіді.

Література

1. Беш Л.В. Бронхіальна астма та інфекція: чи існує зв'язок між ними? / Л.В. Беш // Здоров'я України. – 2010. – № 2. – С. 11.
2. Зайцева О. В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей / О.В. Зайцева // Пульмонология. – 2007. – № 4. – С. 106-111.
3. Использование препаратов на основе сверхмалых доз антител в практике педиатра и детского инфекциониста: достижения и перспективы / М.С. Зак, М.В. Качанова, А.Ю. Павлова [и др.] // Поликлиника. – 2010. – № 1. – С. 124-127.
4. Кондратьева Е. И. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой / Е.И. Кондратьева, Т.А. Шемякина, Е.В. Голикова // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 76-79.
5. Профилактика респираторных инфекций при бронхиальной астме у детей в возрасте от года до 5 лет / Е.Г. Кондюрина, Т.Н. Елкина, М.В. Штейнберг [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С. 72-77.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОН-ИНДУЦИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Ю.К. Больбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордий, С.В. Алифанова, О.В. Клименко, О.М. Таран

Резюме. В статье изложены результаты изучения клинических и иммунологических особенностей течения ОРВИ у детей с бронхиальной астмой. Представленные результаты использования препарата, который влияет на продукцию эндогенного интерферона- γ – Анаферона детского – в комплексной терапии ОРВИ у этих детей. На фоне приема Анаферона детского у детей с бронхиальной астмой происходило повышение продукции интерферонов α и γ , нормализация показателей интерлейкинового профиля, которое проявлялось в сокращении общей длительности заболевания и уменьшения количества осложнений бактериального и аллергического характера, а также уменьшения общей медикаментозной нагрузки на протяжении ОРВИ. Определены факторы, которые влияют на эффективность терапии и представлены математические прогностические модели эффективности препарата для конкретного пациента.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, бронхиальная астма, цитокины, Анаферон детский.

THE CLINICO-IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION AND PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF INTERFERON-INDUCING THERAPY FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Yu.K. Bolbot, O.V. Chabaniuk, T.A. Bordii, S.V. Alifanova, O.V. Klimenko, O.M. Taran

Abstract. The paper presents the results of studying the clinical and immunological characteristics of acute respiratory viral infections (ARVI) in children with afflicted with bronchial asthma. The results of using the agent which influences on the production of endogenous interferon- γ – “Child Anaferon” – in multimodality therapy of ARVI in these children. There occurred an increases elevation of production of interferons α and γ and a normalization of the indices of the interleukin profile against a background of the intake of “Child Anaferon”, manifesting itself in a reduction of the general duration of disease and a decrease of the number of complications of bacterial and allergic nature, as well as a decreased medicinal loading during ARVI. The factors, influencing on the efficacy of therapy have been identified and mathematical prognostication models of the preparation efficacy for an individual patient have given.

Key words: children, bronchial asthma, ARVI, cytokines, Child Anaferon.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 163-168

Надійшла до редакції 15.09.2011 року

© Ю.К. Больбот, О.В. Чабанюк, Т.А. Бордій, С.В. Алифанова, О.В. Клименко, О.М. Таран, 2011

УДК 616. 248 – 092 : 616. 8 – 053. 2

В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ГЕНЕЗІ АТОПІЧНОЇ ФОРМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Резюме. З метою з'ясування ролі вегетативної нервової системи в генезі atopічної бронхіальної астми в дитячому віці уточнені особливості взаємодії симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, що засвідчило переважно компенсаторну адаптивну реакцію організму дітей у відповідь на притаманне бронхіальній астмі хронічне алергічне запалення.

Парасимпатикотонія при даному захворюванні може бути проявом зриву адаптаційно-приспосувальних можливостей дитячого організму або провідною патогенетичною ланкою при виникненні бронхоспазму.

Ключові слова: вегетативна нервова система, atopічна форма бронхіальної астми, дитячий вік.

© В.М. Буряк, Р.Ф. Махмутов, П.О. Бессараб, 2011