

УДК 616.248-053.2:616.15

С.І.Тарнавська, І.Ф.Прунчак

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ,
ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ АЦЕТИЛЮВАННЯ НА ФОНІ ПОРУШЕННЯ
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕОЗИНОФІЛІВ КРОВІ**Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К.Колоскова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведення комплексного клінічно-параклінічного обстеження 54 дітей, хворих на бронхіальну астму (БА) із порушенням функціональної активності еозинофілів крові показало, що за наявності повільного типу ацетилювання напади бронхіальної астми були тяжчими та відносно резистентними до загальноприйнятої дезобструктивної терапії. Ця особливість віддзеркалюва-

лась і при обчисленні показників ризику частих госпіталізацій (понад 3 випадки/рік) у хворих з повільним типом ацетилювання порівняно зі швидкими “ацетиляторами”, що становили: відносний ризик = 1,3[95%ДІ:0,7-2,6] при відношенні шансів=2,7[95%ДІ:1,1-6,6].

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, тип ацетилювання, еозинофіли.

Вступ. Бронхіальна астма в дітей є однією із серйозних та складних проблем алергології, що пов'язано з полігенним мультифакторним характером захворювання [2, 7]. Завдяки цьому, пошук чинників та можливих предикторів, що зумовлюють формування та особливості перебігу бронхіальної астми в дітей, є високоактуальним завданням сьогодення [1, 8].

Клінічні характеристики перебігу астми, формування різних фенотипів захворювання в дітей, певною мірою зумовлені й особливостями запалення дихальних шляхів [4]. За даними літератури відомо, що від 50 до 76 % випадків бронхіальна астма асоціює з еозинофільним (алергічним) запаленням бронхів [3]. Дослідження механізмів запалення, що зумовлюють розвиток гіперреактивності бронхів, ролі еозинофільних гранулоцитів крові – одних із ключових клітин каскаду запального процесу, дозволить лікарю розширити уявлення про патогенетичні компоненти бронхіальної астми в дітей та обрати оптимальні схеми протизапальної терапії.

Водночас враховуючи те, що однією з провідних складових розвитку бронхіальної астми в дітей є генетичні чинники, висунуто припущення щодо необхідності створення “генетичного паспорту” кожної дитини, що дозволить встановити індивідуальні особливості перебігу захворювання та розробити найбільш оптимальні схеми лікування [5, 6]. У сучасній науково-медичній літературі є поодинокі відомості щодо особливостей перебігу бронхіальної астми в дітей з різними типами ацетилювання, які вивчені недостатньо, є актуальними та потребують подальшого дослідження.

Мета дослідження. Вивчити клінічні особливості перебігу бронхіальної астми в дітей шкільного віку з різними типами ацетилювання на фоні виснаження функціональної активності еозинофілів крові.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ №1 м. Чернівці обстежено 54 дитини, хворих на БА. Всім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Вивчалися показники клі-

тинного, гуморального імунітету, показники ефекторної ланки, зокрема: киснезалежний метаболізм еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові, кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE в сироватці крові. Усім дітям проводили визначення генетичного маркера – типу ацетилювання за методом Пребстинг-Гаврилова в модифікації Тимофеевої, а також внутрішньошкірні алергопроби зі стандартними небактеріальними алергенами.

Нами сформовано дві клінічні групи пацієнтів, хворих на БА із виснаженням функціональної активності еозинофілів крові, яку оцінювали за наявністю негативного резерву киснезалежного метаболізму даних гранулоцитів крові. До I групи увійшли 27 дітей, хворих на БА з повільним типом ацетилювання, II групу склали 27 пацієнтів із швидким ацетиляторним фенотипом. Хлопчиків у I групі було 81,5 %, а в II групі – 81,4 % ($p>0,05$). Середній вік пацієнтів I групи дорівнював $12\pm 0,3$ року, а представників групи порівняння – $11,5\pm 0,4$ року ($p>0,05$). За місцем проживання дітей суттєвої різниці не виявлено, зокрема, частка міських мешканців у I групі становила 55,6 %, а в II – 51,8 % ($p>0,05$). Персистувальний легкий, середньотяжкий, тяжкий перебіг бронхіальної астми в пацієнтів I групи відзначали в 14,8 %, 33,3 % та 51,9 % випадків відповідно. Серед представників II клінічної групи тяжкість перебігу захворювання становила відповідно 14,8 % ($p>0,05$), 55,6 % ($p>0,05$), 29,6 % ($p>0,05$) спостережень.

За основними клінічними характеристиками групи спостереження зіставимо. Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм “Statistica 5.0”. З позицій клінічної епідеміології визначали абсолютний (AP) та відносний ризик (BP), а також відношення шансів (BШ). 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. Аналіз отриманих результатів показав, що у хво-

Таблиця

Динаміка клінічних проявів нападів бронхіальної астми в пацієнтів груп порівняння, які мали негативний резерв киснезалежного метаболізму еозинофілів крові ($M \pm m$)

| Клінічні групи | Кількість дітей | Тяжкість обструкції бронхів (у балах), день лікування | | | | | | |
|----------------|-----------------|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | | 1-й день | 2-й день | 3-й день | 4-й день | 5-й день | 6-й день | 7-й день |
| I група | 27 | 17,3±0,8 | 15,4±0,9 | 12,9±0,9 | 10,3±0,8 | 8,2±0,7 | 6,8±0,5 | 5,0±0,4 |
| II група | 27 | 14,7±0,8 | 12,7±0,8 | 9,7±0,5 | 7,8±0,5 | 6,7±0,4 | 5,3±0,4 | 4,1±0,4 |
| p | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |

рих I групи – із повільним типом ацетилювання наявність негативного резерву киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів крові супроводжувалася частішими загостреннями захворювання та необхідністю госпіталізації порівняно з дітьми зі швидким типом ацетилювання (II група). Так, відмічено, що кратність госпіталізацій з приводу загострень БА у представників I групи становила в середньому $2,9 \pm 0,2$ випадку впродовж останнього року спостереження, а в дітей II групи – $2,1 \pm 0,2$ випадку ($p < 0,05$). Показники ризику частих госпіталізацій (понад 3 випадки/рік) в осіб із повільним типом ацетилювання порівняно із швидкими ацетиляторами становили: $BP=1,3$ [95% ДІ:0,7-2,6] при $VШ=2,7$ [95% ДІ:1,1-6,6].

Водночас, у середньому, частота загострень бронхіальної астми за цей період спостереження хворих із повільним типом ацетилювання дорівнювала $7,7 \pm 0,5$ випадку, а в дітей зі швидким типом ацетилювання – $6,4 \pm 0,4$ випадку ($p < 0,05$). Показники ризику частих загострень БА (понад 7 випадків/рік) в осіб із повільним типом ацетилювання порівняно зі швидкими ацетиляторами становили: $BP=1,0$ [95% ДІ:0,7-1,4] при $VШ=1,1$ [95% ДІ:0,6-1,9].

Встановлено, що у хворих I клінічної групи спостерігався позитивний взаємозв'язок показників резерву киснезалежного метаболізму еозинофілів крові та частоти госпіталізацій ($r=0,2$, $p < 0,05$), а також частоти нападів БА ($r=0,2$, $p < 0,05$). У дітей зі швидким типом ацетилювання цей взаємозв'язок виявився негативним та відповідно становив $r=(-)0,3$ ($p < 0,05$) та $r=(-)0,2$ ($p < 0,05$). Це дало можливість вважати, що в пацієнтів із швидким типом ацетилювання виснаження киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів крові відображало підвищення ризику загострень астми. Все ж наявність негативного респіраторного резерву еозинофілів крові в осіб із повільним типом ацетилювання, зазвичай, характеризувалося тяжчим та торпіднішим перебігом нападів БА (табл.).

Таким чином, у дітей, хворих на БА, поєднання повільного типу ацетилювання та негативного резерву еозинофільних гранулоцитів крові характеризувалося розвитком тяжких нападів, які проходили з меншою ефективністю лікування в перші дні госпіталізації. Так, упродовж перших чотирьох діб лікування клінічні прояви тяжкого нападу БА у I клінічній групі вірогідно виразні-

ші, ніж у пацієнтів групи порівняння. Показники ризику розвитку тяжких нападів у пацієнтів I групи порівняно з представниками II групи дорівнювали: $BP=1,8$ [95% ДІ:1,2-2,7] при $VШ=3,8$ [95% ДІ:2,0-6,9].

Проведені дослідження дають підставу вважати, що в дітей, хворих на бронхіальну астму на фоні виснаження функціональної активності еозинофільних гранулоцитів крові, наявність повільного типу ацетилювання порівняно зі швидкими "ацетиляторами" збільшує шанси розвитку частих загострень захворювання в 1,1 раз, а повторних госпіталізацій – у 2,7 раз. Водночас тяжчий перебіг нападів астми, відносно виразніша резистентність до загальноприйнятої дезобструктивної терапії в пацієнтів із повільним типом ацетилювання, можливо, передбачала наявність механізмів обструкції бронхів, які відрізнялися від класичного еозинофільного типу запалення.

Висновки

1. У дітей із повільним типом ацетилювання наявність негативного респіраторного резерву еозинофілів крові зумовлювало розвиток тяжких і торпідних нападів бронхіальної астми: відносний ризик=1,8 [95% ДІ:1,2-2,7] при відношенні шансів=3,8 [95% ДІ:2,0-6,9].

2. Наявність повільного типу ацетилювання порівняно зі швидким типом ацетилювання в дітей із зниженням функціональної активності еозинофілів крові збільшує шанси розвитку частих загострень бронхіальної астми в 1,1 раз, а повторних госпіталізацій – у 2,7 раз.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні значення генетичних чинників у формуванні тяжкого перебігу бронхіальної астми.

Література

1. Lung function and clinical risk factors for asthma in infants and young children with recurrent wheeze / L.M.Borrego, J.Stocks, P.Leiria-Pinto [et al.] // Thorax. – 2009. – № 64. – P. 203-209.
2. Positionally cloned genes and age-specific effects in asthma and atopy: an international population-based cohort study (ECRHS) / F.Castro-Giner, R.de Cid, J.R.Gonzalez [et al.] // Thorax. – 2010. – № 65. – P. 124-131.
3. Monitoring sputum eosinophils in mucosal inflammation and remodelling: a pilot study /

- J.Chakir, L.Loubaki, M.Laviolette [et al.] // Eur. Respir. J. – 2010. – № 35. – P. 48-53.
4. Local genetic and environmental factors in asthma disease pathogenesis: chronicity and persistence mechanisms/ S.T.Holgate, D.E.Davies, R.M.Powell [et al.] // Eur. Respir. J. – 2007. – № 29. – P. 793-803.
 5. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management / S.Holgate, H.Bisgaard, L.Bjerner [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – № 32. – P. 1433-1442.
 6. Koppelman G.H. Genetic testing for asthma / G.H.Koppelman, G.J.te Meerman, D.S.Postma // Eur. Respir. J. – 2008. – № 32. – P. 775-782.
 7. Murphy V.E. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications / V.E.Murphy, P.G.Gibson, R.Smith // Eur. Respir. J. – 2005. – № 25. – P. 731-750.
 8. Singh A.M. Asthma exacerbations – 2: aetiology / A.M.Singh, W.W.Busse // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 809-816.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭОЗИНОФИЛОВ КРОВИ

С.И.Тарнавская, И.Ф.Прунчак

Резюме. При проведении комплексного клиничко-параклинического обследования 54 детей, больных бронхиальной астмой с нарушением функциональной активности эозинофилов крови, выявлено что при наличии медленного типа ацетилирования приступы бронхиальной астмы были более тяжелыми и относительно резистентными к общепринятой дезобструктивной терапии. Эта особенность отражалась и при исчислении показателей риска частых госпитализаций (более 3 случаев/год) у больных с медленным типом ацетилирования по отношению к быстрым "ацетиляторам", которые составляли: относительный риск=1,3[95%ДИ:0,7-2,6] при соотношении шансов=2,7 [95%ДИ:1,1-6,6].

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, тип ацетилирования, эозинофилы.

THE CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN, DEPENDING ON THE TYPE OF ACETYLTATION WITH UNDERLYING DYSFUNCTIONAL ACTIVITY OF BLOOD EOSINOPHILS

S.I.Tarnavska, I.F.Prunchak

Abstract. Carrying out a complex clinico-paraclinical examination of 54 children afflicted with bronchial asthma (BA) with a dysfunctional activity of blood eosinophils has demonstrated that in the presence of a slow acetylation type the attacks of bronchial asthma were severer and relatively resistant to conventional desobstructive therapy. This specific characteristic was also reflected while calculating the risk indicators of frequent hospitalizations (over 3 cases per year) in patients with the slow type of acetylation as compared with fast "acetylators" that constituted: a relative risk=1,3 [95%CI:0,7-2,6] with the ratio of chances=2,7 [95%CI:1,1-6,6]

Key words: bronchial asthma, children, type of acetylation, eosinophils.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 101-103

Надійшла до редакції 6.10.2010 року