

Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

# **БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК**

---

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних баз  
Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща),  
Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія) та  
до бази даних Всеросійського інституту наукової і технічної інформації  
Російської академії наук*

**ТОМ 20, № 3 (79)**

---

**2016**

**Редакційна колегія:**

головний редактор Т.М. Бойчук,

Л.О. Безруков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,

О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

І.Ф. Мещишен, В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,

В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,

О.І. Федів (відповідальний секретар), Г.І. Ходоровський

**Наукові рецензенти:**

проф. Т.О. Ілащук, проф. В.П. Польовий, проф. С.С. Ткачук

**Чернівці: БДМУ, 2016**

### Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків), А.І. Гоженко (Одеса),  
Г.В. Дзяк (Дніпропетровськ), В.М. Запорожан (Одеса),  
В.М. Коваленко (Київ), І.Р. Кулмагамбетов (Караганда),  
З.М. Митник (Київ), В.І. Паньків (Київ),  
В.П. Черних (Харків),  
Герхард Дамман (Швейцарія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет  
рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України  
«Буковинський державний медичний університет»  
(протокол № 1 від 29 серпня 2016 року)

Буковинський медичний вісник  
(Бук. мед. вісник) –  
науково-практичний журнал,  
що рецензується  
Bukovinian Medical Herald  
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.  
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997  
Published four times annually

Мова видання: українська,  
російська, англійська

Сфера розповсюдження  
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну  
реєстрацію:  
серія КВ №15684-4156 ПР  
від 21.09.2009

Наказом  
Міністерства освіти і науки України  
від 06 листопада 2014 року № 1279  
журнал

“Буковинський медичний вісник”  
включено до  
Переліку наукових фахових  
видань України

Адреса редакції: 58002, Чернівці,  
пл. Театральна, 2  
Тел.: (0372) 55-37-54,  
52-40-78

Факс: (0372) 55-37-54  
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії  
журналу в Internet:  
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції  
І.І. Павлуник  
Тел.: (0372) 52-40-78

УДК 616.248-053.2-08

М.Н. Гарас

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФЕНОТИПУ РАНЬОГО ПОЧАТКУ ЗАЛЕЖНО ВІД АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** У статті на підставі аналізу клінічних даних динаміки нападу та досягнення контролю у дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку показана залежність ефективності полегшувального та базисного лікування від ацетиляторного статусу пацієнтів. Так, показники ефективності полегшувального лікування виявилися кращими у дітей із фенотипом бронхіаль-

ної астми раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, а результати базисного лікування – у пацієнтів із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидким ацетиляторним статусом.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, лікування, фенотип раннього початку, ацетиляторний статус.

**Вступ.** Терапія бронхіальної астми (БА) у дітей спрямована на лікування загострень у вигляді полегшення симптомів нападу та проведення протизапальної базисної терапії, головною метою якої вважається досягнення та втримання контролю над захворюванням [6, 11]. Контрольованість симптомів астми вважається кінцевою метою терапії [13]. Одним із аспектів недостатнього контролю тяжкої БА є її фенотипова неоднорідність, зокрема, за віком дебюту (астма раннього та пізнього початку), характеру запалення бронхів (еозинофільний та нееозинофільний), швидкістю обструкції нижніх дихальних шляхів (торпідна та лабільна обструкція), відповіддю на базисну терапію (стероїд-чутлива та резистентна БА) [1, 8, 12].

У доступній літературі дані відносно оцінки ефективності лікування різних фенотипів астми залежно від типу ацетилювання, які видаються перспективними в аспекті оптимізації індивідуалізованого підходу до тривалої терапії, спрямованої на досягнення повного контролю над симптомами БА, є дискусабельними, а стосовно педіатричної практики така інформація є відсутньою.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування фенотипу бронхіальної астми раннього початку у дітей на підставі аналізу динаміки нападу та досягнення контролю захворювання залежно від ацетиляторного статусу.

**Матеріал і методи.** На базі пульмонологічного відділення КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці) обстежено 34 дитини із фенотипом бронхіальної астми раннього початку. Діагноз захворювання та його тяжкість верифікували на підставі чинних національних [6] та міжнародних [11] регламентувальних документів. До I клінічної групи увійшли 16 дітей, хворих на ранній фенотип бронхіальної астми із повільним ацетиляторним статусом, II клінічну групу сформували 18 дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидкими ацетиляторним механізмом.

Тип ацетилювання визначали за методом Пребстинг В.М. та Гаврилова М.І. у модифікації Тимофєєвої А.М. (1971) за допомогою фотоелек-

троколориметра [5, 7]. Як тест-препарат використовували сульфадимезин у дозі 10 мг/кг перорально, після чого проводили забір сечі протягом доби. Вихід ацетилюваного сульфадимезину обчислювали за різницею між загальною та вільною фракціями, що виражали у відсотках. Уміст у сечі хворих ацетилюваного сульфадимезину менше 75 % оцінювали як повільний тип ацетилювання, а більше 75 % – як швидкий тип [4, 7].

За основними клінічними характеристиками групи були зіставлюваними. Так, середній вік школярів I клінічної групи становив (12,0±0,8) років, а дітей II клінічної групи – (11,4±0,8) років ( $p>0,05$ ), більше половини пацієнтів обох груп складала хлопчики (68,7 % та 72,2 % у I та II групах відповідно,  $p_{\phi}>0,05$ ) та мешканці сільської місцевості (50,0 % та 66,7 % у I та II групах відповідно,  $p_{\phi}>0,05$ ). Усі діти хворіли на персистувальний перебіг захворювання, зокрема, легка персистувальна БА діагностована у 12,5 % та 11,1 % хворих I та II груп відповідно ( $p_{\phi}>0,05$ ), БА середньої тяжкості – у 37,5 % та 38,9 % представників I та II клінічних груп ( $p_{\phi}>0,05$ ), тяжка персистувальна БА траплялася в половини дітей кожної групи ( $p_{\phi}>0,05$ ). Усі діти отримували еквівалентний тяжкості та контролю об'єм протизапального лікування, що визначається чинними стандартами надання медичної допомоги [6]. Визначення ефективності базисної терапії проводили проспективно з інтервалом три місяці шляхом оцінки показників контролю над перебігом захворювання з використанням АСТ – тесту. Із покращанням контролю астми зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали кількість балів 16 і більше [10]. Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) при надходженні хворих до стаціонару під час загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [3]. Посилення проявів БОС відображалось зростанням оцінки показника за бальною шкалою.

Для результатів, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різ-

ниці показників вираховували коефіцієнт Стюдента ( $t$ ) та критерій Фішера ( $p_f$ ). За вірогідну різницю приймали різницю при  $p < 0,05$ . Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного ризику (ЗАР), зниження відносного ризику (ЗВР) із урахуванням мінімального числа хворих, котрих необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [2].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що в дітей I клінічної групи прояви обструкції бронхів упродовж перших п'яти днів лікування в стаціонарі виразніші, ніж у пацієнтів групи порівняння (рис.).

Водночас темпи дезобструкції теж виявилися швидшими у дітей з фенотипом БА раннього початку та повільними ацетиляторними механізмами ( $9,2 \pm 1,1$  та  $8,7 \pm 0,8$  бала у представників II клінічної групи відповідно,  $p > 0,05$ ). Відмічається, що виразна бронхообструкція на I день стаціонарного лікування (більше 12,0 бала) спостерігалася у половини представників обох клінічних груп ( $p > 0,05$ ).

У дітей клінічних груп із метою дезобструкції використовувалися  $\beta_2$ -адреноміметики короткої дії, глюкокортикостероїди (ГКС) та препарати метилксантинів.

Встановлено, що в пацієнтів із тяжкою БА вірогідно частіше використовувалися інгаляційні  $\beta_2$ -агоністи короткої дії, ГКС системної та/або топічної дії та препарати метилксантинів (еуфілін) для перорального та/або внутрішньовенного застосування. Зважаючи на використання комбінації даних медикаментів, залежно від тяжкості бронхообструкції, вважали доцільним проаналізувати частоту їх призначення в дітей клінічних груп (табл. 1).

Визначено, що третина дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом із метою ефективної бронходилатації потребувала лише інгаляцій  $\beta_2$ -агоністів

короткої дії, а в II клінічній групі – лише 5,5 % представників, решта 94,5 % дітей із вказаною метою потребували комбінації лікарських препаратів.

Також встановлено, що діти з фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним статусом дещо частіше отримували системні ГКС (77,4 %), ніж школярі із повільними ацетиляторним механізмом (56,2 %,  $P_f > 0,05$ ), 12,5 % та 16,7 % пацієнтів I та II клінічних груп в лікуванні нападу БА використовували інгаляційні ГКС ( $P_f > 0,05$ ).

При оцінці динаміки тяжкості нападу визначено, що в дітей I клінічної групи частіше досягався дезобструктивний ефект, ніж серед школярів із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним статусом. Так, ЗВР збереження виразної бронхообструкції (більше чотирьох балів) на тлі полегшувального лікування у дітей I клінічної групи на 7-й день стаціонарного лікування сягав 43,0 %, ЗАР=21,5% при ЧХНП 4,6 хворих. Водночас показники ефективності бронхолітичної терапії у дітей із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом виявилися гіршими, зокрема, ЗВР збереження виразної бронхообструкції на 7-й день госпіталізації становив 29,4 %, ЗАР=14,7 % при ЧХНП 7,0 хворих.

Отримані дані дають підстави вважати, що, попри агресивнішу бронходилатаційну терапію у пацієнтів II клінічної групи, показники ефективності полегшувальної терапії виявилися кращими в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, що, певне, може пояснюватися тривалішим метаболізмом препаратів в організмі та, відповідно, пролонгацією їх клінічного ефекту.

Оскільки метою базисного лікування БА є досягнення повного контролю та його утримання, вважалось доцільним оцінити ефективність контролю захворювання на тлі протирецидивної

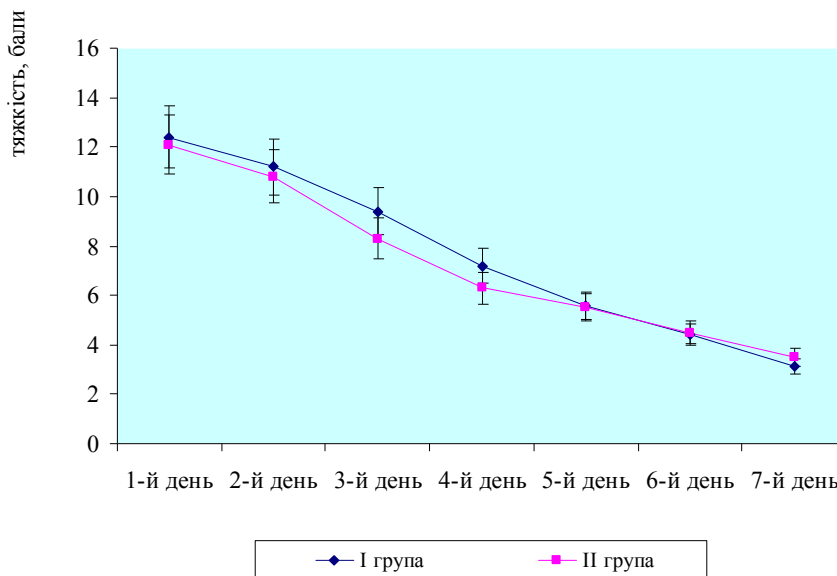


Рис. Динамічна бальна оцінка тяжкості нападу бронхіальної астми в дітей клінічних груп

Таблиця 1

## Характер дезобструктивної терапії в школярів клінічних груп у період нападу бронхіальної астми

| Варіант дезобструктивної терапії  | I група, %<br>(n=16) | II група, %<br>(n=18) | Pφ    |
|---|----------------------|-----------------------|-------|
| Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи*   | 31,2                 | 5,5                   | <0,05 |
| Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи* + ГКС                                   | 12,5                 | 16,7                  | >0,05 |
| Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи* + ГКС + пероральні теофіліни            | 18,7                 | 33,3                  | >0,05 |
| Інгаляційні β <sub>2</sub> -агоністи* + системні ГКС + парентеральний еуфілін | 37,4                 | 44,4                  | >0,05 |

Примітка. 1. \* – інгаляційні β<sub>2</sub>-агоністи короткої дії (сальбутамол); 2. ГКС – глюкокортикостероїди

Таблиця 2

## Результати АСТ-тесту у дітей клінічних груп після курсу протирецидивного лікування (M±m)

| Показники контролю                  | Оцінка контролю, бали      |                             | P     |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------|
|                                     | I клінічна група<br>(n=16) | II клінічна група<br>(n=18) |       |
| Обмеження активності                | 4,0±0,4                    | 3,5±0,5                     | >0,05 |
| Денні симптоми                      | 4,0±0,4                    | 3,5±0,5                     | >0,05 |
| Нічні симптоми                      | 3,7±0,7                    | 5,0±0,1                     | >0,05 |
| Потреба в β <sub>2</sub> -агоністах | 4,0±0,3                    | 3,5±0,5                     | >0,05 |
| Самооцінка контролю                 | 3,5±0,5                    | 3,5±0,5                     | >0,05 |
| Сумарна оцінка                      | 18,8±1,1                   | 19,0±2,1                    | >0,05 |

протизапальної контролюваної терапії за результатами АСТ-тесту. Динаміка оцінки контролю симптомів БА в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом (18,5±2,7 та 18,8±1,1 бала до та після лікування, p>0,05) свідчить про незначне покращання контролю над проявами БА за рахунок регресу денних симптомів (3,8±0,1 та 4,0±0,4 бала до та після лікування, p>0,05) та, як наслідок, зменшення потреби в β<sub>2</sub>-адреноміметиках короткої дії (3,3±0,8 та 4,0±0,3 бала до та після лікування, p>0,05).

Оцінка контролю симптомів захворювання дітьми з фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом на тлі базисного лікування (17,0±1,1 та 19,0±2,1 бала до та після терапії, p>0,05) засвідчує покращання сумарної оцінки контролю симптомів захворювання за рахунок покращання самооцінки контролю (3,1±0,2 та 3,5±0,5 бала до та після базисного лікування, p>0,05), а також зменшення потреби в інгаляціях швидкодіючих бронхолітиків (3,1±0,4 та 3,5±0,5 бала, p>0,05) за рахунок регресу денних (3,2±0,2 та 3,5±0,5 бала, p>0,05), нічних симптомів (4,1±0,2 та 5,0±0,1 бала, p>0,05) та зменшення обмеження активності (3,2±0,2 та 3,5±0,5 бала, p>0,05).

У таблиці 2 наведений порівняльний аналіз контролю проявів БА (за даними АСТ-тесту) дітьми клінічних груп після курсу базисної терапії. Установлено, що на тлі базисного лікування дещо

виразнішою виявилася динаміка покращання контролю у дітей із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом (з 17,0±1,1 до 19,0±2,1 бала проти з 18,5±2,7 до 18,8±1,1 бала у I клінічній групі), а результат утримання контролю жодним чином не залежав від ацетиляторного статусу пацієнтів (18,8±1,1 бала та 19,0±2,1 бала у дітей I та II клінічних груп відповідно, P>0,05).

Перед проведенням базисної терапії лише 17,0 % дітей з фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом характеризувалася повним контролем захворювання (оцінка АСТ≥21 бал), водночас у II клінічній групі контрольованими прояви захворювання виявилися у 14,0 % дітей (64,0 %, Pφ>0,05). Під впливом протирецидивного лікування повного контролю БА досягли 25,0 % пацієнтів I групи та 50,0 % представників групи порівняння (Pφ>0,05). Таким чином, на тлі курсу протизапальної інгаляційної терапії в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом зниження відносного ризику неконтрольованого перебігу патології становило 32,0 %, зниження абсолютного ризику – лише 8,0 %, а ЧХНП дорівнювала 12,5 осіб. Водночас у II групі зафіксовані наступні показники ефективності терапії: ЗВР – 50,0 %, ЗАР – 25,0 %, ЧХНП – 4,0 пацієнти.

## Висновок

1. Таким чином, показники ефективності полегшувального лікування виявилися кращими

у дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, а результати базисного лікування – у пацієнтів із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидким ацетиляторним статусом.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в аналізі ефективності полегшувального та базисного лікування різних фенотипів бронхіальної астми залежно від ацетиляторного статусу.

#### Література

1. Безруков Л.О. Ефективність лікування тяжкої бронхіальної астми у дітей із надлишковою масою тіла / Л.О. Безруков, М.Н. Гарас, О.Я. Кухта // Півд.-укр. мед. наук. ж. – 2016. – № 13. – С. 64-66.
2. Біостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
3. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста / [Л.А. Безруков, Ю.Н. Нечитайло, С.А.Черевко и др.]; под ред. А.Ф. Мозолевого. – Черновцы, 1989. – 23 с.
4. Прунчак С.І. Особливості лікування нападного періоду тяжкої форми бронхіальної астми в дітей шкільного віку залежно від типу ацетилювання / С.І. Прунчак // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 61-64.
5. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – С. 454-457.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 // Режим доступу: [www.document.ua](http://www.document.ua).
7. Тарнавська С.І. Особливості перебігу atopічного фенотипу бронхіальної астми в дітей залежно від типу ацетилювання / С. І. Тарнавська // Молод. вчений. – 2014. – № 1 (04). – С. 183-185.
8. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатол. та педіатрія. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
9. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Attia, M. M. Zedan [et al.] / ISRN Pediatrics. – 2013. – Vol. 3 – P. 1-7.
10. Childhood Asthma Control Test. [Електронний ресурс] / The American Lung Association // Режим доступу: [www.asthmacontrol.com/child](http://www.asthmacontrol.com/child).
11. Global strategy for asthma management and prevention, Revised 2014 [Електронний ресурс] / J.M. FitzGerald, E.D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // Режим доступу: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
12. Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // Thorax. – 2012. – № 2. – P. 46-57.
13. Fanta C. H. Asthma / C.H. Fanta // The New England J. of Medicine. – 2009. – Vol. 360, № 10. – P. 1002-1014.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ФЕНОТИПА РАННЕГО НАЧАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСА

*Н.Н. Гарас*

**Резюме.** В статье на основании анализа клинических данных динамики приступа и достижения контроля у детей с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала показана зависимость эффективности бронхолитического и базисного лечения от ацетиляторного статуса пациентов. Так, показатели эффективности бронхолитического лечения приступа оказались лучше у детей с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала и медленным ацетиляторным механизмом, а результаты базисного лечения – у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала и быстрым ацетиляторным статусом.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, лечение, фенотип раннего начала, ацетиляторный статус.

### TREATMENT EFFICACY OF CHILDREN WITH EARLY ONSET BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE DEPENDING ON THE ACETYLATION STATUS

*M.N. Garas*

**Abstract.** The article is based on clinical analysis of dynamics of attack and achieving control in children with early onset asthma phenotype and showed the dependence of relief and basic therapy efficiency of patients' acetylation status. Thus, relief treatment efficiency was better in children with early onset asthma phenotype and slow acetylation mechanism. The results of basic treatment was better in patients with early onset asthma phenotype and rapid acetylation status.

**Key words:** bronchial asthma, children, treatment, early-onset phenotype, acetylation status.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 45-48

Надійшла до редакції 01.06.2016 року