

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



## **МАТЕРІАЛИ**

**96 – ї**

**підсумкової наукової конференції  
професорсько-викладацького персоналу  
БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**16, 18, 23 лютого 2015 року**

**Чернівці – 2015**

УДК 001:378.12(477.85)  
ББК 72:74.58  
М 34

Матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2015. – 352 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 96 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 16, 18, 23 лютого 2015 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Іващук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.  
доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.  
доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.  
доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.  
доктор медичних наук, професор Заморський І.І.  
доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.  
доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.  
чл.-кор. АПН України, доктор медичних наук, професор Пішак В.П.  
доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.  
доктор медичних наук, професор Слободян О.М.  
доктор медичних наук, професор Тащук В.К.  
доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.  
доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-588-4

© Буковинський державний медичний  
університет, 2015



Метою роботи було оцінити спірографічні показники до та після курсу базисного лікування в дітей залежно від наявності бронхіальної астми фізичної напруги.

Для досягнення мети роботи обстежено 163 дитини шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, які проходили стаціонарне лікування в обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Беручи до уваги, що одним з критеріїв тяжкості перебігу бронхіальної астми є певні фенотипічні ознаки із обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано 2 клінічні групи за наявністю фенотипу фізичної напруги. Фенотип астми фізичної напруги визначали за наявністю в анамнезі дітей випадків виникнення бронхообструктивного синдрому на звичайне фізичне навантаження та за індексом бронхоспазму при проведенні спірографії більше 15%. Середній вік дітей I групи (65 дітей з БАФН) становив 12,3±0,28 років (68,3±4,26% хлопчиків, 53% сільських мешканців), II групи (98 пацієнтів без фенотипу астми фізичної напруги) – 11,8±0,22 років (74,3±2,89% хлопчиків, 50,4% сільських мешканців), тобто групи порівняння співставимі за основними клінічними характеристиками. Дітей обстежували у процесі актуального спостереження у середньому впродовж 12 місяців.

Відмічено, що контролююча терапія, яку отримували діти до та у процесі актуального спостереження, у більшості дітей знаходилася на 3-4 «сходінці» терапії за рекомендаціями Глобальної стратегії по лікуванню та профілактиці бронхіальної астми (GINA-2008). Так, діти I групи застосовували інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) у 70,8% спостережень, інгаляційні β<sub>2</sub>-агоністи у 90,8%, метилксантини – у 44,2% випадках. Пацієнти II групи – використовували ІГКС у 63,9% випадків, інгаляційні β<sub>2</sub>-агоністи у 92,1% спостережень і метилксантини – у 42,7% випадків. Відсутність вірогідних розбіжностей за частотою застосування представлених варіантів базисної терапії у дітей груп порівняння дозволила у подальшому об'єктивно оцінити ефективність контролюючої терапії в цілому. У таблиці наведені показники спірограми у обстежених дітей.

Наведені дані дають підстави для припущення про те, що чутливість та реактивність бронхів до гістаміну була вірогідно виразнішою у дітей із БАФН, причому після курсу базисної терапії гіперсприйнятливості бронхів хоча й зменшувалася, однак залишалася у групах порівняння досить високою.

Після проведеного базисного лікування у дітей з БАФН відносно хворих групи порівняння відмічається зниження гіперсприйнятливості бронхів до інгаляцій гістаміну.

Таблиця

Спірографічні показники у дітей груп порівняння

| Клінічні групи        | ПК Г (мг/мл) |                 | ПД Г (мг)    |                 | ДЗК (у.о)    |                 |
|-----------------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
|                       | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| I – БАФН              | 1,2±0,3      | 2,1±0,5         | 0,2±0,08*    | 0,5±0,1         | 1,6±0,1      | 1,4±0,09        |
| II – група порівняння | 1,9±0,4      | 3,0±0,6         | 0,6±0,02     | 0,7±0,1         | 1,1±0,08     | 0,9±0,08        |

Примітка. \* -  $p < 0,05$  у динаміці показників.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні інших фенотипів бронхіальної астми у дітей шкільного віку та їх впливу на моніторинг контролю над захворюванням.

Белашова О.В., Марусик У.І.

#### ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕОЗИНОФІЛЬНИХ ТА НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ВЕРИФІКАЦІЇ ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ В ДІТЕЙ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб  
Буковинський державний медичний університет

За даними більшості джерел поняття «Бронхіальна астма фізичної напруги (БАФН)» передбачає розвиток пост навантажувального бронхоспазму у хворих на бронхіальну астму (БА). В деяких літературних джерелах вказується на те, що при тривалому фізичному навантаженні відбувається дегрануляція опасних та активація ефекторних клітин (еозинофілів, нейтрофілів) з викидом медіаторів алергічного запалення. Питання про роль алергічного запалення в генезі зворотної обструкції у хворих дітей на БАФН і досі залишається відкритим. Враховуючи вищенаведене, метою роботи стало вивчення діагностичного значення показників функціональної активності гранулоцитів крові (еозинофілів, нейтрофілів) у верифікації фенотипу бронхіальної астми фізичної напруги в дітей для оптимізації індивідуалізованого адресного лікування. Для досягнення поставленої мети сформовано дві клінічні групи. Першу (I, основну) групу склали 60 дітей із БАФН, до II клінічної групи увійшло 30 пацієнтів без ознак астми, що провокується фізичним навантаженням (БАНФН). Як показники функціонального стану нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, визначали їх фагоцитарну активність (ФА, %) та фагоцитарне число (ФЧ, у.о.) за методом Мосягіної Є.Н. За основними характеристиками групи були зіставлені.

Аналіз отриманих даних показав, що в групах порівняння не виявлено вірогідної різниці за середніми значеннями ФА та ФЧ нейтрофілів крові. Так у пацієнтів I клінічної групи рівень ФА та ФЧ нейтрофілів становили 80,8±1,32% та 8,1±0,4у.о., а у представників групи порівняння відповідно - 82,1±1,25% та 7,2±0,52у.о. ( $p > 0,05$ ). При оцінці фагоцитарної здатності еозинофільних гранулоцитів крові у дітей із фенотипом БАФН показники ФА та ФЧ (63,3±2,6% та 2,2±0,5 у.о.) були вірогідно нижчими по відношенню до



хворих дітей групи порівняння (77,4±2,76% та 4,5±0,25 у.о.,  $p < 0,05$ ). Враховуючи встановлені вище відмінності, визначено показники клінічно-епідеміологічного ризику наявності БАФН по відношенню до БАНФН такого комплексного параклінічного показника як ФА менше 63% та ФЧ менше 2,0 у.о. При цьому відносний ризик склав 10,1 [ДІ 95% 2,08-4,9], співвідношення шансів - 2,7 [ДІ 95%, 0,9-7,9], атрибутивний ризик - 0,5.

Отже, при реєстрації даного параклінічного тесту у дітей, хворих на БА ризик розвитку БАФН збільшується в 2,7 разів.

Білоус Т.М., Колоскова О.К., Білик Г.А.

#### ЧАСТОТА МУТАЦІЇ ГЕНУ *eNOS* У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ЗА РІЗНОГО ХАРАКТЕРУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб  
Буковинський державний медичний університет

Хронічне запалення дихальних шляхів (ДШ), що лежить в основі патогенезу бронхіальної астми (БА) може мати гетерогенний характер. Зокрема виділяють еозинофільний, нейтрофільний та пауцигранулоцитарний субтипи запалення бронхів, які, у свою чергу, визначають відповідні фенотипи захворювання. З практичної точки зору, вирішення вказаних фенотипів БА має велике практичне значення для обґрунтування індивідуалізованого лікування, особливо у випадках, коли регламентована терапія є недостатньо ефективною. Серед багаточисельних спадкових характеристик, що є чинниками схильності до хронічного запалення бронхів та їх гіперреактивності, особливою цікавістю викликає поліморфізм генів, які кодують синтез монооксиду нітрогену (NO) у дихальних шляхах. Найменш вивченим у цьому відношенні слід вважати вплив мутації гену, який кодує активність ендотеліальної синтази оксиду нітрогену (*eNOS*), на такі характеристики БА як тяжкість захворювання, характер запалення бронхів та їх гіперреактивність, а також вміст монооксиду нітрогену у повітрі, яке видихається, як непрямого показника функціонального стану даної основної ізоформи NO-синтази.

Метою роботи було вивчення частоти мутації *eNOS* у дітей, хворих на бронхіальну астму з різним характером запалення дихальних шляхів.

У позанападному періоді БА в умовах пульмонологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці проведено комплексне обстеження 50 хворих на БА дітей шкільного віку. Серед них 22 дітей сформували I групу спостереження, що характеризувалася еозинофільним характером запалення бронхів. Другу (II) клінічну групу представляли 13 дітей із нейтрофільним субтипом запалення ДШ, а 15 пацієнтів – пауцигранулоцитарний субтип місцевого запалення (III клінічна група). За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставлені. Так, у I групі хлопчиків було 60,7%, а середній вік представників даної групи сягав 11,9 років, у II групі хлопчиків було 67,1%, а середній вік становив 11,0 років, у III групі - хлопчиків було 65,2%, а середній вік дітей становив 10,9 років ( $P > 0,05$ ).

Характер запалення бронхів визначали на підставі цитологічного аналізу індукованого мокротиння, одержаного шляхом інгаляції гіпертонічних (3%, 5%, 7%) розчинів натрію хлориду. За наявності у мокротинні 3% та більше еозинофілів робили висновок про еозинофільний характер запальних змін ДШ, за наявності 59% та більше нейтрофілів та менше 3% еозинофільних гранулоцитів встановлювали нейтрофільний варіант запалення ДШ, а за наявності менше 59% нейтрофілів та 2% і менше еозинофільних гранулоцитів встановлювали пауцигранулоцитарний варіант бронхіального запалення.

Загальну геномну ДНК виділяли з крові, для генотипування ендотеліальної *NOS* за одонуклеотидною заміною G894T (Glu<sup>298</sup>→Asp) отримані продукти полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) (очікувана довжина 250 нп) обробляли рестриктазою Eco24 I (=BanI). При цьому за наявності алелю G дикого типу рестриктаза розщеплювала ПЛР-продукт на два фрагменти довжиною 90 та 160 нп, а за наявності мутантного алелю T ПЛР-продукт залишався нерозщепленим. Вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря (КВП) визначали за Ємченком Н.Л. та співавт. (1994) у модифікації Гоженка О.І. (2002). У таблиці наведена частота генотипів *eNOS* у дітей груп порівняння.

Таблиця

Частота генотипів *eNOS* у дітей із різним характером запалення бронхів

| Клінічні групи       | Кількість хворих, n | Розподіл генотипів <i>eNOS</i> |       |    |       |    |               |
|----------------------|---------------------|--------------------------------|-------|----|-------|----|---------------|
|                      |                     | GG                             |       | GT |       | TT |               |
|                      |                     | A                              | B     | A  | B     | A  | B             |
| Еозинофільний        | 22                  | 9                              | 40,9  | 9  | 40,9  | 4  | 18,2          |
| Нейтрофільний        | 13                  | 7                              | 53,8  | 5  | 38,5  | 1  | 7,7           |
| Пауцигранулоцитарний | 15                  | 9                              | 60,0  | 5  | 33,3  | 1  | 6,7           |
| P                    |                     |                                | >0,05 |    | >0,05 |    | I:II:III<0,05 |

Примітка: A - абсолютна кількість пацієнтів; B - % відсоток від загальної кількості пацієнтів.

Наведені дані дають підстави вважати, що GG генотип виявився дещо характернішим для хворих з нейтрофільним субтипом запалення бронхів, відсутність мутацій гену *eNOS* у вигляді генотипу GG виявилася характернішою для хворих із пауцигранулоцитарним характером запалення бронхів, а алельний поліморфізм GT/TT – для дітей I групи порівняння.

У хворих із нейтрофільним характером запалення бронхів за генотипу GT визначались найвиразніші ознаки активного запального процесу в бронхах. Так, у цих дітей вміст метаболітів NO в КВП складав 47,8 мкмоль/мл, у пацієнтів I групи - 39,2 мкмоль/мл, у дітей III групи - 22,6 мкмоль/мл ( $P$  I:II:III < 0,05).