УДК 616.248-053.2-097:577.1

С.І.Прунчак

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. Л.О.Безруков)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. При проведенні комплексного обстеження 56 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, відзначено, що тяжка форма бронхіальної астми поєднувалася з наявністю A(II), Rh(+), N груп крові. Водночас ранній початок захворювання та розвиток більш тяжких нападів астми асоціював із B(III), Rh(+), N еритроцитарними антигенами. Ознаки атопічної реактивності були виразнішими в дітей з O(I), Rh(+), MN фенотипом.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, групи крові.

Вступ. В останні роки при дослідженні більшості спадкових захворювань, у тому числі бронхіальної астми (БА), запропоновано ідею "генетичного" паспорта [1,9]. Визначення генетичних характеристик кожної дитини дозволить відзначити індивідуальні особливості перебігу захворювання та розробити оптимальні, більш ефективні варіанти лікувально-профілактичних заходів [10]. Одним із відомих генетичних маркерів, дослідження якого проводять у закладах практичної охорони здоров'я – є визначення еритроцитарних антигенів груп крові. Показано асоціацію груп крові та тяжкості перебігу бронхіальної астми, однак отримані дані характеризуються неузгодженістю та низькою інформативністю, що недостатньо розкриває цю актуальну проблему [4,6,8].

Мета дослідження. Дослідити клініко-імунологічні особливості перебігу бронхіальної астми в дітей шкільного віку залежно від груп крові для вибору індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

Матеріал і методи. В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ№1 м.Чернівці обстежено 56 дітей шкільного віку. Всім дітям проведено комплексне клініко-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Вміст інтерлейкіну-4 (IL-4) та загального IgE в сироватці крові досліджували за допомогою імуноферментного аналізатора PR2100. Усім пацієнтам також проводили внутрішньошкірні алергопроби зі стандартними небактеріальними алергенами відповідно до рекомендацій виробника. Клінічну оцінку тяжкості перебігу захворювання та, власне, бронхообстукції проводили в динаміці за бальною оцінкою [2], згідно з міжнародними рекомендаціями GINA–2004 [7] та Наказу МОЗ України №767 від 27.12.2005 року.

Визначення групової належності крові за системами АВО, резус-фактором проводили за загальноприйнятими методиками. Для встановлення фенотипів групи крові системи MN використовували реакцію аглютинації, яку виконували за допомогою типоспецифічних анти-M та анти-N сироваток. Перед дослідженням крові перевіряли специфічність і титр сироваток анти-M та анти-N.

У популяції обстежених дітей середній вік становив 11,8+0,3 року, а залежно від груп крові – дорівнював: O(I) – 12,4±0,7, A(II) – 10,9±0,6, B (III) – 10,3±1,4, AB(IV) – 10,6±1,4, Rh(+) – 10,9±0,5, Rh(-) – 12,3±1,3, N – 10,4±0,9, MN – 10,7±0,5, M – 11,8±1,1 року. Частина хлопчиків серед обстежених пацієнтів становила 80,5%, розподіл за групами крові виявив схожу тенденцію: O(I) –78,9%, A(II) –87,5%, B(III) –86,8%, AB (IV) –75,0%, Rh(+) –88,0%, Rh(-) – 75,0%, N – 80,0%, MN –82,3%, M –84,6% хлопчиків. Таким чином, за основними клінічними характеристиками пацієнти з різними групами крові зіставимі.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали атрибутивний (АР) та відносний ризик (ВР), а також відношення шансів (ВШ). 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 проведених досліджень показав, що частота виявлення O(I), A(II), B(III), AB(IV) груп крові в дітей, хворих на БА, становила 33,9%, 42,9%, 16,1%, 7,1% випадків відповідно (p_φ I,II:III,IV<0,05). При дослідженні резус-належності відмічено, що фенотип Rh(+) траплявся у 89,3% спостережень, а Rh(-) – у 10,7% випадків (p_φ<0,05). Аналіз фенотипів груп крові за системою MN виявив, що частота M-антигену серед обстежених дітей становила 23,6%, фенотип N зареєстровано в 14,5% пацієнтів, та фенотип MN виявили в 61,8% дітей, хворих на БА (p_φ M,N:MN<0,05).

Таким чином, найчастіше серед дітей, хворих на БА, траплялися наступні фенотипи: A(II), Rh(+), MN, що збігалося з даними [5], однак не узгоджувалося з [6,8].

Водночас, враховуючи доцільність визначення асоціацій еритроцитарних антигенів та раннього дебюту захворювання, нами виявлено наступні результати, що представлені в таблиці 1.

Таким чином, ранній початок бронхіальної астми асоціює з наявністю N – антигену крові. Проведений аналіз показав, що відносний ризик розвитку БА в ранньому віці за наявності N-антигену становив 2,7 [95%ДІ:0,9–8,1] при відно-

© С.І.Прунчак

шенні шансів - 8,3 [95%ДІ:1,2–55,5]. Водночас наявність В-антигену також пов'язана зі зростанням показників ризику початку астми в дітей переважно до трирічного віку, проте його значення дещо менше ніж N-антигену: ВР=1,7 [95%ДІ:0,5–5,6], ВШ=1,4 [95%ДІ:0,6–10,5].

При дослідженні початку розвитку симптомів астми за системою АВО відмічено, що дебют захворювання після 3-річного віку пов'язаний із наявністю О(I), А(II), Rh(-) та М – антигенів крові. Так, проведений корелятивний аналіз показав прямий вірогідний зв'язок між М-антигеном та розвитком астми в старшому віці (r=0,3, p<0,05).

Враховуючи дані літератури, що найбільш складною та небезпечною є тяжка форма БА, нами проведений аналіз щодо можливого виявлення асоціацій між групами крові та розподілом за тяжкістю перебігу БА в обстежених дітей. Так, тяжка форма захворювання реєструвалася в пацієнтів з різними еритроцитарними антигенами таким чином: О(I) – 52,6% випадків, А(II) – 54,2%, В(III) – 22,2%, АВ(IV) – 50% (p_φI,II:III<0,05); Rh(+) – 50%, Rh(-) – 33,3% (p_φ<0,05); N – 62,5%, MN – 41,2%, M – 53,8% (p_φ>0,05) спостережень.

Отримані результати давали можливість вважати, що тяжка бронхіальна астма поєднується з такими фенотипами груп крові, як А(II), Rh(+) та N. Так, відносний ризик розвитку тяжкої астми за наявності А(II) антигену щодо В(III) групи крові становив 2,4 [95%ДІ: 1,1-8,7], при відношенні шансів 4,2 [95%ДІ:1,3-12,4]. Однак наявність N-антигену порівняно з М - групою крові супроводжувалася дещо меншими показниками ризику розвитку тяжкого персистувального перебігу астми, що становили: ВР=1,1 [95%ДІ:0,6-3,6] та ВШ=1,4 [95%ДІ:0,8-5,3].

Проведення подальшого аналізу не виявило суттєвої різниці стосовно частоти госпіталізацій хворих на БА з різними фенотипами крові. Так, серед пацієнтів із визначеним фенотипом за системою АВО, у середньому, частота госпіталізацій упродовж останнього року становила: дітей з О(I) групою крові - 2,5±0,2, А(II)- 2,5±0,2, В(III) - 2,6±0,2, АВ (IV) - 3,0±1,0 (p>0,05); Rh(+) – 2,6±0,1 та Rh(-) – 2,0±0,2 випадки (p>0,05). У дітей із N, MN, M - антигенами цей показник становив, у середньому, 2,7±0,2, 2,4±0,2, 2,7±0,3 (p>0,05) випадку на рік. Водночас виявлено, що відсоток дітей, які підлягали госпіталізації 4 і більше разів на рік, переважав у хворих на БА з А (II), Rh(+), M фенотипами крові та становив відповідно серед осіб з О(I) групою - 10,5%, А(II) - 16,6%, В(III) - 11,1%, АВ (IV) - 15,0%; Rh(+) – 16,0%, N- 12,5%, MN- 11,8% M - 23,1% спостережень. Встановлено також, що найменша частота госпіталізацій з приводу загострень БА (1 раз/рік) переважала у хворих на БА з О(I) та А(II) групами крові та становила 10,5% та 16,6% випадків, а серед пацієнтів із В(III) та АВ(IV) групи таких випадків взагалі не зареєстровано, що, на нашу думку, вказувало на ймовірно більш прогресую-

Таблиця 1

Показники початку розвитку бронхіальної астми в дітей залежно від груп крові

Початок захворювання	Частота розподілу за групами крові, %							
	О(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)	Rh(+)	Rh(-)	N	M
до 3 років	36,8	29,2	55,6	25,0	38,0	16,7	62,5	31,9
після 3 років	63,2	70,8	44,4	75,0	62,0	83,3	37,5	68,1
p_φ	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2

Динаміка показників обструкції бронхів у дітей під час нападу бронхіальної астми залежно від груп крові за системами АВО, Rh, MN (M±m)

Антигени крові	Кількість хворих	Тяжкість обструкції бронхів (у балах), день лікування			
		1–й день	3–й день	4–й день	7–й день
О(I)	14	16,4±1,3	11,7±1,1	9,3±1,1	4,2±0,6
А(II)	24	16,7±0,8	11,8±0,7	9,2±0,5	4,6±0,3
В(III)	6	18,5±2,3	12,2±1,7	9,3±0,9	4,6±0,8
АВ(IV)	3	18,3±3,3	11,6±3,7	9,3±2,6	3,6±0,3
Rh(+)	42	17,0±0,7	11,7±0,6	9,3±0,5	4,4±0,3
Rh(-)	5	16,0±1,6	12,6±1,3	9,0±1,0	4,4±1,1
N	3	19,3±2,3	15,0±2,1	11,0±2,1	6,0±0,6
MN	31	16,2±0,7	11,3±0,6	9,1±0,5	4,2±0,3
M	12	17,5±1,6	11,9±1,3	8,8±0,9	4,6±0,6

Таблиця 3

Частота виявлення ознак атопічної реактивності в дітей, хворих на бронхіальну астму з різними групами крові

Ознаки	Антигени крові / частота виявлення, %								
	О(I)	А(II)	В(III)	АВ(IV)	Rh(+)	Rh(-)	N	MN	M
ЕКД	42,1	50,0	77,8	50,0	52,0	50,0	37,5	55,8	53,8
Спадковість	57,9	54,2	33,3	50,0	56,0	16,7	62,5	52,9	46,2
Шкірні проби (+++)	53,9	57,2	57,2	50,0	56,3	50,0	40,0	47,8	71,4

чий характер перебігу захворювання в даній когорті осіб.

Вивчення даних показників серед дітей із фенотипами N, MN та M виявило, що звернення до стаціонару не більше 1 разу/рік найчастіше спостерігалося серед хворих на БА за наявності MN фенотипу – 17,6%. Натомість у випадку наявності N та M-антигену таких випадків не відмічали взагалі, за системою резус – фактору цей відсоток пацієнтів становив: для Rh(+) – 10,0%, для Rh(-) – 16,7% (p_ϕ>0,05).

Таким чином, незважаючи на те, що відмінностей за середніми показниками частоти госпіталізацій між хворими на БА з різними еритроцитарними антигенами не виявлено, все ж слід відзначити, що частота госпіталізацій 1 раз/рік характерніша для пацієнтів із O(I), A(II), Rh (-), MN фенотипами крові. Водночас найчастіше потребували більш інтенсивного стаціонарного лікування діти з A(II), Rh(+), M – антигенами крові.

Враховуючи отримані результати, проведено аналіз частоти нападів астми в обстежених дітей. У цілому, середня частота впродовж останнього року епізодів БОС, що виникали у хворих на БА дітей із різними групами крові, виявилася наступною: серед дітей з O(I) групою - 7,2±0,5, з A(II) - 7,4±0,4, B(III) - 6,6±0,5, AB (IV) - 6,7±1,8 (p>0,05); Rh(+) - 7,2±0,3, N - 7,8±0,5, MN - 6,9±0,4, M - 7,5±0,5 (p>0,05) випадку. Отже, виявлена тенденція до найбільшої частоти епізодів обструкції бронхів в пацієнтів з A(II), Rh(+), N – антигенами крові.

При надходженні пацієнтів обстежуваних груп до стаціонару в них проводили оцінку ступеня тяжкості бронхообструкції в динаміці госпітального періоду (табл. 2).

Таким чином, найвиразніші показники тяжкості нападу астми відмічено у хворих на БА із B (III), AB(IV) за рахунок B-антигену, N, Rh(+) фенотипами крові. Водночас проведений кореляційний аналіз показав прямий вірогідний кореляційний зв'язок наявності M-антигену крові та частоти тяжких нападів БА (r=0,3, p<0,05).

Враховуючи, що в переважній більшості БА в дітей базується на основі атопії, проаналізовано основні характеристики атопічної реактивності (обтяжений спадковий анамнез, ознаки ЕКД в анамнезі, наявність різкопозитивних шкірних проб із небактеріальними алергенами) у дітей з різними фенотипами груп крові (табл.3).

Рівень загального імуноглобуліну Е в сироватці крові обстежених дітей становив: O(I) – 663,5 МО/мл, A(II) – 570,5 МО/мл, B(III) – 414,9 МО/мл, AB(IV) – 512,3 МО/мл, Rh(+) – 585,3 МО/мл, Rh(-) – 547,7 МО/мл, N – 332,3 МО/мл, MN – 650,5 МО/мл, M – 632,1 МО/мл.

Таким чином, у періоді раннього дитинства ознаки атопії характерні для дітей із B(III), Rh(+), MN антигенами крові.

Водночас обтяжений алергічною патологією генеалогічний анамнез асоціював із O(I), Rh(+), N фенотипами крові. Різко позитивні реакції негайного типу на уведення небактеріальних алергенів в однаковій мірі спостерігалося в дітей, хворих на БА, як з A(II), так і B(III) групами крові, а також за наявності Rh(+) антигену, але порівняно частіше реєструються в дітей із M-фенотипом. Наведені дані непрямо підтверджувалися результатами корелятивного аналізу, який виявив позитивний вірогідний зв'язок між B(III) - антигеном та шкірними пробами з харчовими алергенами (r=0,5, p<0,05).

Середні показники вмісту загального IgE в сироватці крові перевищували нормальні значення у всіх пацієнтів, хворих на БА, проте максимальні величини спостерігали у хворих на БА із O(I), Rh(+), MN фенотипами крові.

Таким чином, проведені дослідження дають підставу вважати, що найчастіше серед дітей, хворих на бронхіальну астму траплялися A(II), Rh(+), MN групи крові. Розвиток тяжкого персистувального перебігу бронхіальної астми з частими епізодами бронхообструктивного синдрому, що вимагали повторних госпіталізацій, відмічено в дітей із A(II), Rh(+), N фенотипом. Поряд з цим, більш ранній початок захворювання та тяжчий перебіг нападів астми відзначено в дітей з B(III), Rh(+), N еритроцитарними антигенами, що, на нашу думку, пов'язано з особливостями перебігу запального процесу в бронхах. Водночас ознаки атопічної реактивності в дітей шкільного віку, хворих на БА, найчастіше поєднувалися з такими антигенами крові, як O(I), Rh(+), MN та дещо рідше – з B (III) і M фенотипами. Отже, визначення таких генетичних маркерів як групи крові дає можливість виділити групу пацієнтів підвищеного ризику розвитку тяжкої астми, які вимагають лікувально-профілактичної допомоги.

Висновки

1.У дітей, хворих на бронхіальну астму, найчастіше реєстрували наявність A(II), Rh(+), MN груп крові.

2.Тяжкий персистувальний перебіг бронхіальної астми асоціювався із A(II), Rh(+), N фенотипом, а розвиток тяжких нападів – з B(III), Rh (+), N еритроцитарними антигенами.

3.Ознаки атопічної реактивності притаманні пацієнтам з O(I), Rh(+), MN та дещо рідше з B (III) і M групами крові.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та оцінці особливостей запальної реакції дихальних шляхів, що визначають тяжчий перебіг бронхіальної астми в дітей з різними групами крові.

Література

1. Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Баранова Е.В. Геномика и фармакогенетика в профилактике и лечении некоторых распространенных заболеваний у детей // Вопр. соврем. педиатрии. - 2004. -Т.3, №6. – С. 57-61.
2. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего

возраста / Безруков Л.А., Нечитайло Ю.Н., Черевко С.А., и др. / Под ред. А.Ф.Мозолевского. - Черновцы, 1989.-23с.
3. Кузьменко Л.Г., Бакер А.А., Журавлева И.А. и др. Группы крови системы АВО и бронхиальная астма у детей // Вестн. Рос. ун–та дружбы народов. Сер. Мед. – 1999. - №2. – С.90-92.
4. Bottini N., Ronchetti F., Gloria-Bottini F. et al. Atopic and nonatopic asthma in chidren // J.Asthma. – 2005. – Vol.42,№1. – P. 25-28.
5. Bottini N., Ronchetti F., Villa M.P. MN blood groups and asthma onset // Lancet. – 2000. – Vol.356, №5. – P. 506-509.
6. Chen Y.L., Chen J.C., Lin T.M. et al. ABO/secretor genetic complex is associated with the susceptibility of childhood asthma in Taiwan // Clin. Expir. Allergy. – 2005. – Vol.35, №7. – P. 926-932.
7. Global initiative for asthma //Pocket guide for asthma management and prevention.-2004.- 30p.
8. Khetsuriani N.G., Gamkrelidze A.G. Erythrocyte antigens as immunogenetic markers of respiratory atopic diseases in Georgians // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.-1995.-№5.-P. 35-39.
9. Martinez F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol.29. – P. 179-184.
10. Meyers D.A., Larj M.J., Lange L. Genetics of asthma and COPD // Chest. – 2004. – Vol.126. – P.105-110.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМИ ГРУППАМИ КРОВИ

С.И.Прунчак

Резюме. При проведении комплексного обследования 56 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой отмечено, что тяжелая форма астмы сочеталась с наличием A(II), Rh(+), N групп крови. В тоже время раннее начало заболевания и развитие более тяжелых приступов астмы ассоциировалось с B(III), Rh(+), N эритроцитарными антигенами. Признаки атопической реактивности были более выраженными у больных с O(I), Rh(+), MN фенотипом.

Ключевые слова: дети, бронхиальна астма, группы крови.

PECULIARITIES OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS

S.I.Prunchak

Abstract. While performing a complex examination of 56 school age children, suffering from bronchial asthma it was marked that a severe form of bronchial asthma was combined with the presence of A(II), Rh(+), N blood groups. At the same time, the incipience of the disease and the development of more severe attacks of asthma were associated with B(III), Rh(+), N erythrocytic antigens. The signs of atopic reactivity were more pronounced in children with O(I), Rh(+), MN phenotype.

Key words: children, bronchial asthma, blood groups.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент проф. Т.В.Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.62-65

Надійшла до редакції 4.06.2007 року