

УДК 616.248-053.2-097:577.1

**Н.О. Шевченко\*, С.І.Тарнавська, Т.М. Білоус, Н.І. Прунчак\***  
**ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В**  
**ДІТЕЙ З ПОВІЛЬНИМ АЦЕТИЛЯТОРНИМ СТАТУСОМ**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, пл.Театральна 2  
Чернівецький медичний коледж*

*При проведенні комплексного клініко-параклінічного обстеження 113 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму з повільним ацетиляторним статусом, встановлено, що в дівчаток порівняно з хлопчиками виразніша тяжкість перебігу бронхіальної астми та відносно менша ефективність контролювальної протизапальної терапії. Показники ризику розвитку тяжкої астми в дівчаток порівняно з хлопцями за наявності повільного ацетиляторного статусу становили: відносний ризик – 1,7 [95%ДІ:1,2-2,2] при співвідношенні шансів – 2,4 [95%ДІ:1,3-4,3].*

*Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ацетилювання, контролювальна протизапальна терапія*

**Вступ.** Бронхіальна астма в дітей залишається однією з актуальних проблем алергології, що пов'язано не тільки зі зростанням поширеності захворювання, але й невирішеністю питань контролю над ним [2]. Насамперед це зумовлено гетерогенністю даної патології, що має певні фенотипові особливості перебігу [1].

Враховуючи важливість генно-середовищних взаємодій [4,5] та обмеженість відомостей щодо лікування бронхіальної астми в дітей із різними типами ацетилювання [6], з урахуванням гендерних особливостей захворювання, доцільним вважали розглянути особливості перебігу бронхіальної астми на фоні стандартної контролювальної протизапальної терапії з врахуванням клініко-інструментальних показників контролю астми.

**Мета дослідження.** Для підвищення ефективності контролювальної терапії бронхіальної астми в дітей, оцінити гендерні особливості перебігу захворювання за наявності повільного ацетиляторного статусу.

**Матеріали і методи.** В умовах пульмонологічного відділення ОДКЛ м.Чернівці проведено обстеження 113 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму з повільним ацетиляторним статусом. Усім дітям проведене комплексне клініко-параклінічне та імунологічне обстеження I-II рівня. Тип ацетилювання у хворих визначали за методом Пребстинг-Гаврилова в модифікації Тимофєєвої з використанням як тест-препарату сульфадимезину.

Сформовано 2 клінічні групи: I група – 80 хлопчиків з повільним типом ацетилювання (середній вік -  $12,8 \pm 0,3$  року), II група – 33 дівчаток з повільним типом ацетилювання (середній вік -  $13,0 \pm 0,5$  року ( $p > 0,05$ )). За основними клінічними характеристиками групи спостереження були зіставлюваними.

Оцінку контролю бронхіальної астми (за наявності денних і нічних симптомів захворювання, частоти використання швидкодіючих  $\beta_2$ -агоністів, частоти госпіталізацій, частоти загострень, обмеження фізичної активності дитини, частоти позапланових візитів до алерголога) та інструментальну оцінку ступеню контролю астми (оцінки  $FOB_1$  та ПОШ видоху до та після проведеної протизапальної терапії) в обстежених дітей проводили згідно рекомендацій міжнародного консенсусу GINA 2008 [3]. Ефективність контролювальної терапії бронхіальної астми в клінічних групах порівняння оцінювалася в балах, при цьому зменшення суми балів свідчило про ефективність терапії, а збільшення – про зниження рівня контролю бронхіальної астми.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм "Statistika 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали абсолютний (AP) та відносний ризик (BP), а також співвідношення шансів (СШ). 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 у першій клінічній групі персистувальний легкий, середньої тяжкості і тяжкий перебіг бронхіальної астми відмічався у  $12,5 \pm 1,3\%$ ,  $56,3 \pm 6,0\%$  та  $31,2 \pm 6,8\%$  пацієнтів відповідно. Серед представниць другої клінічної групи розподіл за тяжкістю перебігу захворювання виявився наступним:  $12,1 \pm 1,2\%$  ( $p > 0,05$ ),  $36,4 \pm 7,0\%$  ( $p > 0,05$ ) та  $51,5 \pm 6,6\%$  ( $p > 0,05$ ) випадків відповідно. Показники ризику розвитку тяжкої астми в дівчаток порівняно з хлопцями за наявності повільного ацетиляторного статусу становили: відносний ризик – 1,7 [95%ДІ:1,2-2,2] при співвідношенні шансів – 2,4 [95%ДІ:1,3-4,3].

Водночас відмічено, що в пацієнтів I та II клінічних груп як на початку, так і наприкінці курсу контролюваної терапії суттєвих розбіжностей за частотою денних та нічних симптомів бронхіальної астми, необхідністю застосування швидкодіючих  $\beta_2$ -агоністів, частотою загострень бронхіальної астми, які призводили до позапланових візитів до алерголога та госпіталізації в стаціонар, не виявлено. Проте у дівчаток відзначали вірогідно виразніше збереження обмеженості фізичної активності впродовж дня наприкінці курсу лікування – (2,0 бали), ніж у хлопчиків (1,1 бали ( $p < 0,05$ )).

У табл. 1 наведена ефективність контролюваної терапії в дітей I групи із фенотипом повільних ацетиляторів шляхом порівняння клінічних показників до та після актуального лікування.

**Таблиця 1**

**Показники контролю бронхіальної астми у хлопчиків з повільним ацетиляторним статусом на початку та наприкінці контролюючої терапії (у балах)**

Показники контролю бронхіальної астми	Клінічні групи		p
	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	
Симптоми захворювання денні	$2,7 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,12$	$p < 0,05$
Симптоми захворювання нічні	$1,3 \pm 0,13$	$0,6 \pm 0,12$	$p < 0,05$

Застосування швидкодіючих $\beta_2$ -агоністів за потреби	1,5±0,15	1,1±0,12	НВ
Обмеженість фізичної активності	1,9±0,14	1,1±0,11	p<0,05
Частота госпіталізацій на рік	1,4±0,12	1,1±0,09	НВ
Частота загострень на рік	2,9±0,11	2,1±0,10	p<0,05
Частота позапланових візитів до алерголога	1,2±0,14	0,7±0,09	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	12,8±0,71	8,5±0,57	p<0,05
Об'єм форсованого видиху на 1 сек.	1,1±0,17	0,6±0,11	НВ
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,8±0,17	1,9±0,13	p<0,05
Сума балів показників спірограми	3,8±0,31	2,4±0,22	p<0,05
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	16,4±0,84	12,5±0,65	p<0,05

Відмічено, що під впливом контролювального базисного лікування в хлопчиків вірогідно зменшувалися скарги на наявність денних і нічних симптомів бронхіальної астми, обмеженість фізичної активності і частота загострень впродовж року та кількість позапланових візитів до алерголога. Слід відмітити, що спірографічні показники вірогідно не покращилися, окрім виявленої вірогідної різниці щодо показників пікової об'ємної швидкості видиху, що свідчить про збереження гіперсприйнятливості бронхів у цих хворих навіть після курсу базисної протизапальної терапії. Це дає підстави вважати, що проведене актуальне контролювальне лікування бронхіальної астми у хлопчиків виявилось ефективним, однак недостатнім для досягнення повного контролю над захворюванням.

Поряд з цим, проведена оцінка показників контролю бронхіальної астми в дівчаток (II клінічна група) на початку та наприкінці контролюючої терапії, що наведені у табл. 2.

**Таблиця 2**

**Показники контролю бронхіальної астми у дівчаток з повільним ацетиляторним статусом на початку актуального спостереження та після контролюючої терапії (у балах)**

Показники контролю бронхіальної	Клінічні групи	p
---------------------------------	----------------	---

астми	На початку базисного лікування	Наприкінці лікування	
Симптоми захворювання денні	2,5±0,14	2,1±0,12	НВ
Симптоми захворювання нічні	1,4±0,13	1,1±0,12	НВ
Застосування швидкодіючих $\beta_2$ -агоністів за потреби	1,9±0,15	1,7±0,12	НВ
Обмеженість фізичної активності	2,2±0,14	2,0±0,11	НВ
Частота госпіталізацій на рік	2,0±0,12	1,6±0,09	НВ
Частота загострень на рік	2,6±0,11	2,3±0,10	НВ
Частота позапланових візитів до алерголога	1,8±0,14	1,3±0,09	p<0,05
Сума балів клінічних ознак контролю БА	14,5±0,71	12,2±0,57	НВ
Об'єм форсованого видиху на 1 сек.	1,3±0,17	0,5±0,11	p<0,05
Пікова об'ємна швидкість видиху	2,1±0,17	1,1±0,13	НВ
Сума балів показників спірограми	3,4±0,31	1,4±0,22	p<0,05
Сума балів клінічно-інструментальної оцінки	17,8±0,84	16,5±0,65	НВ

Відмічено, що наприкінці курсового контролюваного лікування в дівчаток, на відміну від хлопчиків, майже всі клінічні показники контролю над захворюванням не змінилися. Відзначається лише вірогідна позитивна динаміка спірографічних показників, що певною мірою свідчить про зменшення гіперсприйнятливості бронхів. Враховуючи вищезазначене можна припустити, що базисне протизапальне лікування є недостатньо ефективним у дівчаток з повільним ацетиляторним статусом, а також це підкреслює можливість залучення інших механізмів тяжкості бронхіальної астми.

### **Висновки:**

1. У дітей, хворих на бронхіальну астму за наявності повільного ацетиляторного статусу існують гендерні особливості перебігу захворювання, що віддзеркалюються у переважанні важкого варіанту астми в дівчаток порівняно з хлопчиками.

2. Показники ризику розвитку тяжкої астми в дівчаток порівняно з хлопцями за наявності повільного ацетиляторного статусу становили:

відносний ризик – 1,7 [95%ДІ:1,2-2,2] при співвідношенні шансів – 2,4 [95%ДІ:1,3-4,3].

3. Базисна контролювальна терапія в дітей, хворих на бронхіальну астму з повільним ацетиляторним статусом, є менш ефективною в дівчаток порівняно з хлопчиками, що потребує збільшення обсягу протизапальної терапії в таких хворих для досягнення та підтримки контролю над захворюванням.

#### Література:

1. Недельская С.Н. Контроль бронхиальной астмы у детей: определение и возможности достижения / С.Н. Недельская, Д.А. Ярцева// Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. - №9-10. – С.12-16.
2. British Guideline on the Management of Asthma // BTS. – 2012. – 151 p.
3. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary / E.D. Bateman, S.S. Hurd, P.J. Barnes [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 31. – P. 143–178.
4. Hall I.P. Pharmacogenetics and asthma: false hope or new dawn? / I. P. Hall and I. Sayers // Eur. Respir. J.- 2007. – Vol. 29. – P.1239-1245.
5. Mapp C.E. What is the role of genetics in occupational asthma? / C. E. Mapp // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – P.459-460.
6. Pawlik A. N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with atopic asthma / A. Pawlik, Z. Juzyszyn, B. Gawronska-Szklarz // Arch. Med. Res. – 2009. – Vol. 40, №4. – P.264-267.