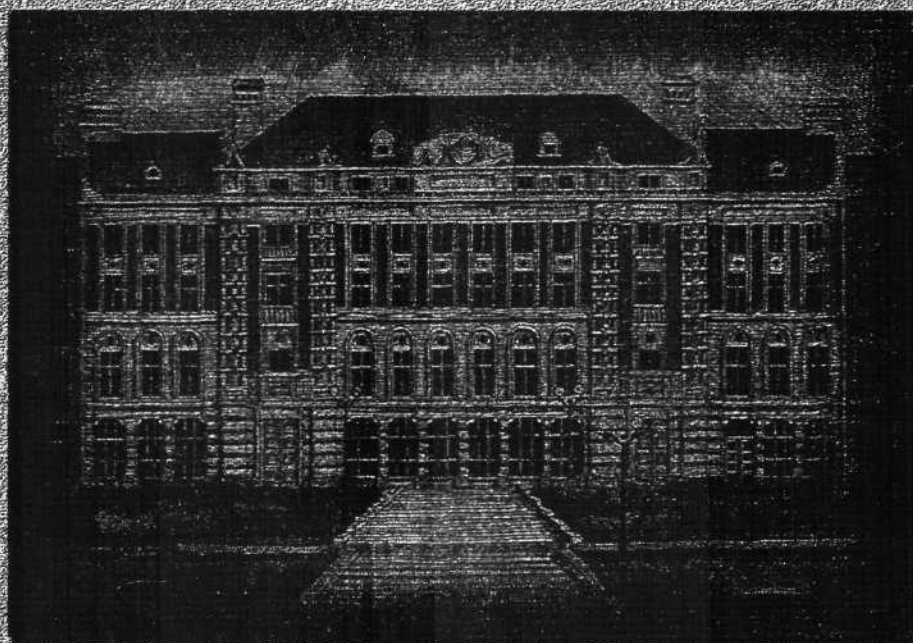


ISSN 1727-4338

Клінічна
та експериментальна
ПАТОЛОГІЯ



Т. XII, №3(45), 2013

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
BUCOVYNA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

Т. XII, №3 (45), 2013

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора
В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:
С. Є. Дейнека
О. С. Хухліна

Секретар
Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:
д. мед. н., проф. О.К. Колоскова
д. біол. н., проф. С.С. Руденко
д. мед. н., проф. Т.В. Сорокман

Редакційна колегія:

Власик Л. І.
Денисенко О. І.
Іващук О. І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О. К.
Коновчук В. М.
Костишин С. С.
Марченко М. М.
Мещишен І. Ф.
Полянський І.Ю.
Руденко С. С.
Сидорчук І.Й.
Сорокман Т. В

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

УДК 616.248-071.1-053.2

Н.К.Богуцька
Л.В.Колюбакіна
Є.П.Ортеменка
О.В.Власова

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КЛІНІЧНО-АНАМНЕСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ РАНЬОГО ПОЧАТКУ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Ключові слова: діти, бронхіальна
астма раннього початку, фактори
ризиків, клінічна характеристика.

Резюме. Клінічно-анамнестичні особливості перебігу бронхіальної астми (БА) з початком до трьох років ретроспективно проаналізовано в групах, сформованих із 50 школярів, хворих на персистувальну БА, за методом „випадок-контроль”, залежно від дебюту хвороби. Маркерами раннього початку БА виявились виразніші денні симптоми хвороби та частіше застосування бронходилататорів.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є найбільш поширеною хронічною хворобою в дітей та спостерігається в усіх вікових групах, однак частіше дебютує в ранньому віці, й у 50-80% випадків – у дітей до п'яти років [2]. Наразі дитяча астма розглядається не як єдине захворювання, а як сукупність окремих фенотипів із визначеними механізмами розвитку і прогресування [7]. Широкого розповсюдження набуло фенотипування дитячої БА за віком появи перших ознак хвороби [1], зокрема, виділяють БА «раннього» (до трьох років) та «пізнього» початку. Робочою гіпотезою дослідження було припущення про існування клінічно-анамнестичних особливостей БА за умови її більш ранньої маніфестації.

Мета дослідження

Ретроспективно встановити клінічно-анамнестичні відмінності БА за умови її початку до трирічного віку в зіставленні з дебютом хвороби після шести років.

Матеріал і методи

Для досягнення мети роботи з когорти дітей шкільного віку, хворих на персистувальну БА, за методом випадок-контроль сформовано дві клінічні групи спостереження залежно від віку дебюту захворювання. До першої (I), основної клінічної групи ввійшли 25 дітей із фенотипом раннього початку БА (до трьох років), а другу (II) групу порівняння сформували 25 дітей із фенотипом БА пізнього дебюту (у шість років та пізніше). Тривалість діагностованої БА на момент обстеження становила 8 та 4,7 років у дітей I та II груп відповідно. Критеріями включення були шкільний вік, верифікований діагноз БА; критерієм виключення була наявність іншого хроні-

чного конкуруючого захворювання. За основними клінічними ознаками групи порівняння статистично значуще не різнилися: в обох групах переважали хлопчики, мешканці сільської місцевості з персистувальною БА (табл.).

Одержані результати дослідження аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології за допомогою комп'ютерних пакетів “Statistica7” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows, різницю показників вважали статистично значущою за $p < 0,05$. Відбір та обстеження пацієнтів відповідали принципам біомедичної етики в педіатрії.

Обговорення результатів дослідження

За даними багатьох досліджень, із розвитком дитячої БА асоціюють множинні перинатальні фактори ризику [1,7]. Зокрема, Metsala J. [9] було показано, що БА раннього початку асоціювала з юним віком матері, палінням, абортми, кесаревим розтинном та неодноразовими пологами, БА в матері та низькою вагою при народженні. Нами показано, що серед пацієнтів із раннім початком БА 44% дітей були народжені від другої та наступних вагітностей, а в групі порівняння частка таких хворих становила лише 29,2% ($p=0,3$). Зокрема від третіх та наступних пологів у групі дітей із раннім початком БА був народжений кожен п'ятий пацієнт (20%) проти 4% ($p=0,09$) таких дітей в II групі спостереження. Це узгоджується з даними про асоціацію персистувального візинугу раннього початку з більшою кратністю перенесених епізодів вірусних інфекцій [1], притаманнішою молодшим дітям у родині. Gurka M.J. та співавт. (2009) [6] відмітили, що БА пізнього початку асоціює з меншою кількістю однолітків, з якими дитина контактувала в ранньому віці, навіть після корекції числа респіраторних епізодів

Таблиця

Загальна клінічна характеристика груп порівняння на момент обстеження

Ознаки	Клінічні групи		p
	I, n=25	II, n=25	
Середній вік, років (M±m)	11,5±3,4	12,8±3,3	0,14
Мешканців сіл, % (P±m)	68,0±9,5	56,0±10,1	0,40
Хлопчиків, % (P±m)	72,0±10,5	80,0±8,9	0,51
Середньотяжка і тяжка БА, % (P±m)	76,0±9,7	68,0±11,6	0,53

та інших факторів ризику. Водночас, частка дітей із відсутністю контрольованих інфекційних захворювань дитячого віку в анамнезі у I та II клінічних групах була однаковою та становила 56% та 44% випадків ($p=0,4$) відповідно, як і частка тих, що мали два і більше епізоди контрольованих інфекційних хвороб: 20% та 28% ($p=0,5$) в групах дітей з раннім та пізнім дебютом БА відповідно.

Середня вага тіла при народженні в дітей груп порівняння не різнилась і становила $3369,6 \pm 84,8$ г та $3508 \pm 110,3$ г ($p=0,35$) у I та II групі відповідно. Все ж, існувала тенденція до асоціації нижчої ваги тіла при народженні із раннім дебютом БА, зокрема, вагу тіла при народженні $\leq 2,5$ кг реєстрували в 8,7% пацієнтів I групи відносно 4,3% дітей II групи спостереження ($p=0,5$), та за раннього дебюту БА порівняно з II клінічною групою дещо рідше реєстрували вагу тіла при народженні, більшу за 3,7 кг (17,4%, проти 30,4%, $p=0,3$), що узгоджується з даними Remes S.T. та співавт. [11]. Водночас, при актуальній оцінці ступеня вигодованості у хворих I клінічної групи середній індекс маси тіла (ІМТ) становив $20,8 \pm 1,0$ кг/м², а у школярів II групи – лише $18,2 \pm 0,6$ кг/м² ($p=0,06$). Зокрема, частка дітей з ІМТ > 22 кг/м² становила 31,8% та 14,3% ($p=0,19$) у I та II групах відповідно, що узгоджується з даними досліджень про те, що ожиріння є незалежним фактором ризику персистування дитячої БА в шкільному віці [10]. Подібні дані було отримано іншими дослідниками: нижчі антропометричні показники плода з швидкими темпами набування надмірної ваги із подальшим розвитком ожиріння асоціювали з візингом у віці трьох років [12].

Результати досліджень асоціації грудного вигодовування з дитячою БА залишаються контраверсійними, хоча існують дані про захисну роль материнського молока щодо раннього маніфестування БА та провокуючу – щодо її пізнього дебюту [3]. При ретроспективному вивченні характеру вигодовування на першому році життя суттєвих відмінностей у групах порівняння не відмічено. Так, у I клінічній групі на виключно грудному вигодовуванні до 6 місяців знаходилося 32% пацієнтів, а на штучному – 16% хворих. Серед школярів II клінічної групи на грудному та штучному вигодовуванні знаходилося відповідно 36,0% ($p=0,8$) та 12% пацієнтів ($p=0,7$).

При оцінці індивідуального алергологічного анамнезу в школярів із різними фенотипами БА встановлено, що в обох клінічних групах порівняння супутні до БА ознаки atopічного дерматиту та алергійного риніту реєстрували майже з однаковою частотою, відповідно в 52% та 60% випадків ($p=0,6$). При оцінці обтяженості сімейного анамнезу на atopічні захворювання за даними алергологічного генеалогічного індексу (ГІ), тобто кількості хворих на atopічну патологію в родині до загальної кількості відомих родичів, не встановлено вірогідних відмінностей у групах спостереження. Так, показник ГІ в середньому становив $0,14 \pm 0,02$ у.о. в I групі та $0,17 \pm 0,02$ у.о. в II клінічній групі ($p=0,2$), однак серед пацієнтів із пізнім початком БА ГІ за atopічними хворобами $\geq 0,3$ ум. од. зареєстрований у 16% хворих та в жодного пацієнта I клінічної групи ($p=0,04$). Варто відзначити, що майже в половині випадків серед хворих обох груп не виявлено обтяженості сімейного анамнезу atopічними захворюваннями: у 44% пацієнтів I клінічної групи та в 48% спостережень у II групі порівняння ($p=0,7$), що непрямо свідчило про вагомість зовнішньосередовищних факторів у розвитку БА [2]. Майже з однаковою частотою в обох групах порівняння визначали обтяженість сімейного алергологічного анамнезу за родоводами матері та батька. Так, обтяженість алергологічного анамнезу за материнським родоводом або родоводом батька зареєстрована в кожного п'ятого пацієнта з фенотипом БА раннього початку, а в II клінічній групі – відповідно в 28% ($p=0,5$) та 24% ($p=0,7$) випадків. У 12% хворих із пізнім початком БА спостерігали обтяженість алергологічного анамнезу за обома родоводами відносно 4% дітей I групи спостереження ($p=0,3$). Gelfand E.W. (2009) [5] вказує, що початок хвороби у віці до трьох років асоціює з ранньою сенситизацією до аероалергенів та повторними вірусними інфекціями, причому така експозиція зовнішньосередовищних впливів у поєднанні із генетичною схильністю, комплексний вплив «індукуючих» та «захисних» факторів є визначальними у періоді ініціації патології та значною мірою впливають на подальший перебіг хвороби.

Yang-Ching C. та співавт. (2011) [13] встановили, що експозиція пуху подушок, плісняви та тютюну у віці до п'яти років була вищою в дітей із пізнім початком БА, а тютюнокуріння матері під час вагітності та збільшення тривалості контакту із тарганами й домашніми тваринами впливали на ранню маніфестацію хвороби. При аналізі тригерних чинників, що викликали напади БА в обстежених дітей, нами встановлено, що за раннього дебюту хвороби напади частіше асоціювали з впли-

вом неспецифічних зовнішньосередовищних провокуючих факторів, а саме: із метеорологічними умовами (17,6% дітей), вірусною інфекцією (29,4% пацієнтів) та фізичним навантаженням (5,8% хворих). У групі порівняння відповідні неспецифічні тригерні фактори реєстрували рідше: у 6,3% ($p=0,2$), у 12,5% ($p=0,2$) спостережень та в жодному випадку ($p=0,2$). Водночас, у хворих на БА пізнього дебюту тригерами нападів захворювання вірогідно частіше були специфічні провокуючі чинники (інгаляційні та харчові алергени, ліки): у 68,8% спостережень проти 29,2% випадків у I групі порівняння ($p=0,007$). Зокрема, підвищене алергенне забруднення помешкань дітей (наявність цвілі, кодр та домашніх тварин) виявлене в 57,1% пацієнтів I клінічної групи та в 76,9% осіб II групи порівняння ($p=0,14$). London S.J. та співав. (2001) [8] отримали дані про істотний вплив на розвиток і подальше персистування БА раннього початку обтяженого сімейного алергійного анамнезу в поєднанні з внутрішньоутробною експозицією тютюну. За нашими даними, «пасивними курцями» були 42% дітей, хворих на БА раннього початку, та 58,2% пацієнтів із БА пізнього дебюту ($p=0,26$).

Основні клінічні показники тяжкості БА за фенотипу раннього дебюту БА в дітей були вираженішими. Так, денні симптоми хвороби більше 1 разу на тиждень турбували 47,4% пацієнтів I клінічної групи та лише 10% ($p=0,01$) дітей групи порівняння. За таких умов співвідношення шансів (СШ) верифікації фенотипу раннього початку БА досягало вірогідного значення (СШ=14,7; 95% ДІ: 1,6-132,6). При цьому частіше, ніж один раз на два тижні, нічні симптоми захворювання, які свідчили про частково контрольований перебіг БА, зареєстровано в 68,4% пацієнтів із раннім початком БА та в 40% ($p=0,05$) хворих із пізнім дебютом хвороби. Водночас, щотижневі нічні симптоми (від одного разу на тиждень до щоденних), що асоціюють із неконтрольованим перебігом БА, реєстрували в 31,6% дітей I клінічної групи та лише в 15,0% ($p=0,16$) осіб II групи спостереження. На тяжкий клінічний перебіг фенотипу БА з раннім дебютом вказувала і частота застосування швидкодіючих бронходилататорів. Зокрема, пацієнти I групи застосовували більше 4 доз на день інгаляційного β_2 -агоністу швидкої дії в 26,3% випадків, а хворі II групи порівняння – лише в 5% ($p=0,045$) спостережень. Часте застосування бронходилататорів вірогідно збільшувало шанси підтвердження фенотипу раннього початку БА (СШ=4,1; 95% ДІ: 1,1-16,1).

Castro-Rodriguez Jose A. та співавт. (2010) [4] застосували простий інтегральний підхід до оц-

інки переходу візінгу дітей раннього віку в БА дітей 6-13 років із застосуванням переважно клінічних ознак. Зокрема, з ризиком 76% можна прогнозувати розвиток БА за умови трьох і більше епізодів візінгу, частіше нічних, з тривалістю більше одного дня протягом останнього року, та наявності хоча б одного з двох великих факторів ризику (позитивний сімейний алергоанамнез; атопічний дерматит) та двох малих факторів ризику (алергійний риніт; $\geq 4\%$ еозинофілів у периферійній крові; візінг поза епізодами застуди). Ці дані узгоджуються з отриманими нами про домінуючу роль клінічних ознак у характеристиці персистувальної БА раннього початку в зіставленні з її пізнім дебютом.

Висновки

1. Серед досліджених клінічно-анамнестичних параметрів маркерами раннього початку БА в зіставленні з її пізнім дебютом у дітей шкільного віку виявилися лише клінічні характеристики, що свідчили про виразнішу клінічну симптоматику хвороби. Зокрема, прояви денних симптомів БА більше одного разу на місяць, а також застосування інгаляцій v_2 -агоністів більше чотирьох разів на тиждень статистично значуще підвищували шанси діагностування БА раннього початку.

2. Статистично менш значущі асоціації встановлено для БА раннього дебюту з наявністю меншої за 2,5 кг ваги тіла при народженні та більшого за 22 kg/m^2 ІМТ в шкільному віці; народження від третіх та наступних пологів; більшого за 0,3 у.о. генеалогічного індексу обтяженості сімейного анамнезу на атопічні захворювання та гіршої контрольованості нічних симптомів БА.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є дослідження субфенотипів БА раннього та пізнього дебюту, залежно від атопічного фону.

Література. 1. Безруков Л.О. Клінічні особливості персистування синдрому бронхіальної обструкції в дітей раннього віку (лонгітудинальне спостереження) / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова // Клініч. та експерим. патол. - 2007. - Т. 6. - №3. - С. 2-5. 2. Bacharier L.B. European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / L.B. Bacharier, A. Boner, K.H. Carlsen [et al.] // Allergy. - 2008. - Vol. 63. - №1. - P.5-35. 3. Bener A. Role of breast feeding in primary prevention of asthma and allergic diseases in a traditional society / A. Bener, M.S. Ehlayel, S. Alsowaidi, A. Sabbah // Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. - 2007. - Vol. 39. - №10. - P.337-343. 4. Castro-Rodriguez J.A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children / J.A. Castro-Rodriguez // J. Allergy Clin. Immunol. - 2010. - Vol. 126. - №2. - P.212-216. 5. Gelfand E.W. Pediatric asthma: a different disease / E.W. Gelfand // Proc. A. Thorac. Soc. - 2009. - Vol. 1. - №6(3). - P.278-282. 6. Gurka M.J. Risk of childhood asthma in relation to the timing of early child care exposures / M.J. Gurka, J.A. Blackman, P.V. Heymann // J. Pediatr. - 2009. - Vol. 155. - №6. - P.781-787. 7. Haldar P.

Cluster analysis and clinical asthma phenotypes / P.Haldar, I.D. Pavord, D.E. Shaw // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol.178. – №3. – P.218-224. 8.London S.J. Family history and the risk of early onset persistent, early onset transient and late onset asthma / S.J. London, W.J. Gauderman, E.Avol [et al.] // *Epidemiology.* – 2001. – Vol.12. -№5. – P.577-583. 9.Metsala J. Perinatal factors and the risk of asthma in childhood – a population-based register study in Finland / J. Metsala, A. Kilkkinen, M. Kaila [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 168. – №2. – P. 170-178. 10.Pike K.C. Patterns of fetal and infant growth are related to atopy and wheezing disorders at age 3 years / K.C. Pike, S.R. Crozier, J.S. Lucas et al. // *Thorax.* – 2010. – Vol.65. – №12. – P. 1099–1106. 11.Remes S.T. High birth weight, asthma and atopy at the age of 16 yr. / S.T. Remes, S.P. Patel, A.L. Hartikainen [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2008. – Vol.19. – №6. – P.541-543. 12.Scholtens S. Overweight and changes in weight status during childhood in relation to asthma symptoms at 8 years of age / S. Scholtens, A.H. Wijga, J.C. Seidell [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2009. – Vol.123. – №6. – P.1312–1318. 13.Yang-Ching C. Early-life household environmental exposures increase the risk of childhood asthma / C. Yang-Ching, T. Ching-Hui, L. Yungling // *Epidemiology.* – 2011. – Vol. 22. – №1. – P.163.

**КЛИНИЧЕСКИ-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЫ С РАННИМ НАЧАЛОМ У ДЕТЕЙ
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

*Н.К.Богущая, Л.В.Колубакина,
Е.П.Ортеменка, Е.В. Власова*

Резюме. Клиническая-анамнестические особенности течения бронхиальной астмы (БА) с началом до трёхлетне-

го возраста ретроспективно проанализированы в группах, сформированных из 50 школьников, больных персистирующей БА, по методу “случай-контроль” в зависимости от дебюта болезни. Маркерами раннего начала БА оказались более выраженные дневные симптомы болезни и частое применение бронходилататоров.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма раннего начала, факторы риска, клиническая характеристика.

**CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF
THE BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE OF EARLY
ONSET IN SCHOOL AGE CHILDREN**

*N.K.Bogutska, L.V.Koliubakina,
Ye.P.Ortemenka, Ye.V. Vlasova*

Abstract. Clinical and anamnestic features of bronchial asthma (BA) with onset under three years old were analyzed retrospectively in groups formed of 50 school-age children with persistent BA by “case-control” method depending on the time of disease onset. More pronounced daytime symptoms and often use of bronchodilators were the markers of early-onset BA.

Keywords: children, early-onset asthma, risk factors, clinical characteristics.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2013. – Vol.12, №3 (45). – P.24-27.

Надійшла до редакції 03.09.2013

Рецензент – проф. Т.В.Сорокман

© *Н.К.Богущая, Л.В.Колубакина, Е.П.Ортеменка, О.В. Власова, 2013*

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

А.А. Авраменко
Влияние повышения внутрибрюшного давления после проведения комплексного эндоскопического обследования желудка на развитие реактивного панкреатита

М.В. Антонюк, О.П. Букач, Л.П. Сидорчук, О.В. Кушнір, О.М. Коровенкова
Поліморбідна патологія хворих на артеріальну гіпертензію в сестринській та загально-лікарській практиці

Ю.І. Бажора, О.О. Тарабрин, А.В. Амосова, М.М. Чеснокова
Аналіз стану системи гемостазу у хворих на туберкульозну інфекцію

Ю.Л. Бандрівський
Інтегральні біофізичні показники ротової рідини в осіб із стоматологічною захворюваністю на тлі цукрового діабету

A. Berbets, O. Andriiets, I. Nitsovyh
Changes of Some Indexes of Homeostasis and of Histology of Placentas in Women with the Threat of Miscarriage in Early Terms of Pregnancy

Н.К. Богуцька, Л.В. Колюбакіна, Є.П. Ортеменка, О.В. Власова
Клінічно-анамнестична характеристика фенотипу бронхіальної астми раннього початку в дітей шкільного віку

T. M. Boychuk, O. I. Petryshen, H. M. Chernikova, S. B. Yermolenko
Morphological, Morphometric and Laser Polarimetry Characteristics of Epithelial Tissue of Kidneys that Have Been Structurally Reorganized

Original researches

- 3 *AA Avramenko*
Effect of Increased Intra-Abdominal Pressure Since the Due Diligence on the Development of the Stomach Reactive Pancreatitis
- 7 *M.V. Antoniuk, O.P. Bukach, L.P. Sydorчук, O.V. Kushnir, O.M. Korovenkova*
Polymorbidity Pathology in Patients with Arterial Hypertension in Nursing and General Medical Practice
- 12 *Yu.I. Bazhora, O.A. Tarabrin, A.V. Amosova, M.M. Chesnokova*
Analysis of the State of the Hemostasis System in Patients with Tubercular Infection
- 16 *Y. L. Bandrivsky*
Integrated Biophysical Indicators of Oral Fluid in Patients with Stomatological Diseases Against a Background of Diabetes
- 19 *A. Berbets, O. Andriiets, I. Nitsovyh*
Changes of Some Indexes of Homeostasis and of Histology of Placentas in Women with the Threat of Miscarriage in Early Terms of Pregnancy
- 24 *N.K. Bogutska, L.V. Koliubakina, Ye.P. Ortemenka, Ye.V. Vlasova*
Clinical-anamnestic Characteristics of the Bronchial Asthma Phenotype of Early Onset in School Age Children
- 28 *T. M. Boychuk, O. I. Petryshen, H. M. Chernikova, S. B. Yermolenko*
Morphological, Morphometric and Laser Polarimetry Characteristics of Epithelial Tissue of Kidneys that Have Been Structurally Reorganized