

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького



Здоров'я дитини  
Здоровье ребенка  
Child's Health

Научно-практический журнал  
Основан в июле 2006 года  
Периодичность выхода: 8 раз в год

*Включен в наукометрические базы данных  
Science Index и Google Scholar*

**№ 2 (53), 2014**

## ЗМІСТ

## CONTENTS

Сторінка редактора .....	6	Editor's Page.....	6
--------------------------	---	--------------------	---

## КЛІНІЧНА ПЕДІАТРІЯ

## CLINICAL PEDIATRICS

<i>Марушко Ю.В., Мовчан О.С.</i> Характеристика місцевих гуморальних факторів неспецифічної резистентності в дітей із повторними респіраторними захворюваннями.....	9	<i>Marushko Yu.V., Movchan O.S.</i> Characteristic of Local Humoral Factors of Nonspecific Resistance in Children with Recurrent Respiratory Infections .....	9
<i>Григола О.Г., Колоскова О.К.</i> Клініко-анамнестичні особливості та оцінка контролю бронхіальної астми фізичного напруження в школярів із поліморфізмом генів біотрансформації ксенобіотиків .....	14	<i>Grygola O.G., Koloskova O.K.</i> Clinical-Anamnestic Features and Evaluation of Control for Exercise-Induced Bronchial Asthma in Schoolchildren with Xenobiotics Biotransformation Genes Polymorphism .....	14
<i>Леженко Г.О., Пашкова О.Є., Гиря О.М.</i> Оцінка ефективності застосування місцевої терапії в комплексному лікуванні бактеріального тонзилофарингіту у дітей.....	21	<i>Lezhenko G.O., Pashkova O.Ye., Gyria O.M.</i> Evaluation of the Efficacy of Local Therapy in Complex Treatment of Bacterial Tonsillopharyngitis in Children. ....	21
<i>Безруков Л.О., Тарнавська С.І.</i> Особливості перебігу неатопічного фенотипу бронхіальної астми в дітей залежно від характеру їх ацетиляторного статусу .....	25	<i>Bezrukov L.O., Tarnavska S.I.</i> Features of the Clinical Course of Non-Atopic Bronchial Asthma in Children Depending on the Nature of Their Acetylation Status.....	25
<i>Диннік В.О.</i> Катамнез хворих на пубертатні маткові кровотечі з урахуванням застосування негормональної і гормональної терапії .....	31	<i>Dynnik V.O.</i> Catamnesis of Patients with Pubertal Uterine Bleedings in Terms of Use of Non-Hormonal and Hormonal Therapy .....	31
<i>Пономарьова Л.І.</i> Особливості формування здоров'я сучасних школярів на різних етапах навчання .....	35	<i>Ponomaryova L.I.</i> Features of Health Formation of Modern Schoolchildren at Different Stages of Teaching ...	35
<i>Шатинська Т.В., Синоверська О.Б., Шкандрій С.Б.</i> Стан вегетативного гомеостазу в дітей із антрацикліновою кардіоміопатією .....	39	<i>Shatynska T.V., Synoverska O.B., Shkandriy S.B.</i> State of Vegetative Homeostasis in Children with Anthracycline-Induced Cardiomyopathy .....	39
<i>Конюшевская А.А., Сидоренко Н.В., Сорока Л.В., Децик О.С.</i> Лямблиз у дітей. Епидемиологія, клініка, діагностика .....	44	<i>Konyushevskaya A.A., Sidorenko N.V., Soroka L.V., Detsik O.S.</i> Lambliasis in Children. Epidemiology, Clinical Picture, Diagnosis .....	44
<i>Начетова Т.А.</i> Перинатальний анамнез и особенности функции репродуктивной системы матерей девочек-подростков со вторичной аменореей.....	50	<i>Nachotova T.A.</i> Perinatal History and Functional Features of Reproductive System of Mothers of Adolescent Girls with Secondary Amenorrhea .....	50
<i>Красножон С.В.</i> Проблемні питання сучасного медичного забезпечення дітей шкільного віку в Україні ...	54	<i>Krasnozhon S.V.</i> Topical Issues of Modern Medical Care of Children of School Age in Ukraine .....	54
<i>Неділько В.П., Руденко С.А.</i> Вплив стану здоров'я школярів на їх навчальну успішність.....	59	<i>Nedilko V.P., Rudenko S.A.</i> Impact of Schoolchildren's Health Status on Their Academic Performance.....	59



УДК 616.248-053.2-036-074

БЕЗРУКОВ Л.О., ТАРНАВСЬКА С.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАТОПІЧНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ ЇХ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ

**Резюме.** Проведення комплексного клініко-параклінічного дослідження 34 дітей із неатопічним фенотипом бронхіальної астми дозволило встановити, що наявність повільного ацетиляторного статусу порівняно із швидкими ацетиляторами підвищувала шанси розвитку тяжкої неатопічної астми у 3,9 раза, а повторних гострих респіраторних вірусних інфекцій — у 2,4 раза. Швидкий тип ацетилювання у хворих із неатопічним фенотипом бронхіальної астми за наявності переважно грудного вигодовування в анамнезі асоціювали із частішими клінічними ознаками атопії в ранньому віці (відносний ризик 2,1 (95% ДІ 1,5–2,7) при співвідношенні шансів 3,4 (95% ДІ 1,9–6,2)).

**Ключові слова:** астма, фенотип, діти, тип ацетилювання.

### Вступ

Бронхіальна астма (БА) в дітей належить до найбільш поширених хронічних захворювань, що значною мірою формують захворюваність, поширеність патології дитячого віку та інвалідність дітей [2, 3]. Проведені мультицентрові дослідження показали, що неатопічні форми захворювання наразі посідають чільне місце та зумовлюють зростання захворюваності на протигагу атопічним його варіантам, особливо у країнах, які розвиваються, з недостатнім економічним рівнем [6, 7, 9].

Дослідження патогенетичного підґрунтя неатопічного фенотипу хвороби, його генетичних складових наразі є актуальним завданням медицини, вирішення якого дозволить нарешті розв'язати питання щодо індивідуалізованого вибору лікувально-профілактичних заходів для досягнення контролю над захворюванням в цих пацієнтів [5].

У зв'язку з цим вважалося доцільним дослідити особливості перебігу неатопічної бронхіальної астми в дітей залежно від ацетиляторного статусу, оскільки відомості щодо них досить суперечливі та потребують подальшого вивчення.

**Мета роботи** — для оптимізації комплексного лікування бронхіальної астми в дітей дослідити особливості перебігу неатопічного фенотипу захворювання з урахуванням ацетиляторного статусу хворих.

### Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 1–II рівнів 34 дітей, хворих на неатопічну БА. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету: визначали особливості киснезалежного метаболізму еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові за тестом із нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), уміст у периферичній крові Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, концентрацію в сироватці крові імуноглобулінів класів А, М, G, E, інтерлейкіну-4. Окрім того в дітей, хворих на БА, визначали генетичний маркер — тип ацетилювання за методом Пребстинг — Гаврилова в модифікації Тимофєєвої.

Залежно від ацетиляторного статусу сформовано 2 клінічні групи: I група — 19 дітей з повільним типом ацетилювання (середній вік —  $11,7 \pm 0,6$  року, частка хлопчиків — 79%), II група — 15 дітей зі швидким ацетиляторним фенотипом (середній вік —  $12,0 \pm 0,4$  року ( $p > 0,05$ ), частка хлопчиків — 80% ( $p > 0,05$ )). За основними клінічними ознаками групи спостереження були порівнянними.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм Statistica

© Безруков Л.О., Тарнавська С.І., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

5.0. З позицій клінічної епідеміології визначали відносний ризик (ВР) та співвідношення шансів (СШ) розвитку певної події. Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при президії АМН України.

### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів дозволив дійти висновку, що серед когорти обстежених хворих із неатопічною бронхіальною астмою частка дітей з повільним та швидким типами ацетилювання становила 53,5 та 46,5 % ( $p > 0,05$ ) відповідно. Таким чином, серед хворих із неатопічним фенотипом бронхіальної астми співвідношення повільних та швидких ацетиляторів відповідає такому ж, як і в загальній популяції, що збігається з даними літератури [4].

З метою подальшого встановлення особливостей перебігу даного фенотипу хвороби нами проведено розподіл пацієнтів за тяжкістю захворювання: персистувальний легкий, середньотяжкий і тяжкий варіанти бронхіальної астми серед дітей із неатопічним фенотипом астми визначені у 13,9; 44,2; 41,8 % спостережень відповідно. Виявлена тенденція до частіших випадків середньотяжкого і тяжкого перситування бронхіальної астми у хворих із неатопічним варіантом БА, мабуть, пов'язана з нейтрофілопосередкованим запальним процесом дихальних шляхів [6, 7] або індивідуальними особливостями темпів ацетилювання протизапальних препаратів, що менш активно контролювали хворобу [1].

У дітей з ознаками повільних ацетиляторів легкий, середньотяжкий і тяжкий перебіг бронхіальної астми відзначалися у 13; 30,4; 56,6 % випадках відповідно. У хворих зі швидким типом ацетилювання ці показники виявилися такими: 15 ( $p > 0,05$ ), 60 ( $p < 0,05$ ), 25 % ( $p < 0,05$ ) спостережень відповідно. Показники ризику розвитку тяжкої астми в дітей із неатопічним фенотипом за наявності повільного типу ацетилювання порівняно зі швидкими ацетиляторами становили: відносний ризик  $-2,3$  (95% ДІ 1,7–3,0) при відношенні шансів 3,9 (95% ДІ 2,2–7,2). Отже, встановлення показників ризику тяжкого перситування неатопічної бронхіальної астми у так званих повільних ацетиляторів дозволяє використати ці дані при формуванні індивідуалізованих лікувально-профілактичних рекомендацій дітям.

Аналіз численної групи тригерних чинників, що брали участь у розвитку астми в обстежених дітей, дозволив стверджувати, що домінуюче значення

мали гострі респіраторні вірусні чинники (44 %), меншою мірою — побутові (16 %), епідермальні чинники (21 %), аероалергени (11 %).

Враховуючи численні відомості щодо пускової або протекторної ролі інфекційних чинників в розвитку бронхіальної астми, ми проаналізували наявність в анамнезі вказівок на часті ГРВІ в дітей груп спостереження залежно від ацетиляторного статусу. Так, 54 та 33 % ( $p < 0,05$ ) хворих з повільним та швидким типом ацетилювання відповідно вказували на часті ГРВІ в анамнезі. Отже, ризик повторних ГРВІ в пацієнтів з неатопічним фенотипом астми та повільним ацетиляторним статусом порівняно із швидкими ацетиляторами був вищим і становив: відносний ризик 1,6 (95% ДІ 1,2–2,1) при співвідношенні шансів 2,4 (95% ДІ 1,3–4,2).

Таким чином, у пацієнтів із повільним типом ацетилювання порівняно із швидкими ацетиляторами вірогідно частіше відмічалися ГРВІ в анамнезі, які зумовлювали особливості розвитку та перебігу неатопічного фенотипу бронхіальної астми.

Враховуючи виявлені анамнестичні особливості перебігу фенотипів астми, ми прослідкували показники віку дебюту захворювання (табл. 1).

Враховуючи наведені дані, встановлено, що у половини обстежених пацієнтів дебют астми відзначався в шкільному віці, однак відмінностей щодо віку початку хвороби залежно від ацетиляторного статусу не виявлено.

Незважаючи на пізній початок захворювання, майже 40 % дітей із неатопічною астмою мали вказівки на ознаки atopії в ранньому віці. Зокрема, 55,5 % дітей зі швидким типом ацетилювання мали обтяжений за atopією анамнез у ранньому віці на протигагу 27,3 % ( $p < 0,05$ ) хворих із повільним ацетиляторним статусом. Показники ризику раннього дебюту atopією у дітей зі швидким ацетиляторним статусом порівняно з повільними ацетиляторами за наявності неатопічного фенотипу астми дорівнювали: відносний ризик 2,1 (95% ДІ 1,5–2,7) при співвідношенні шансів 3,4 (95% ДІ 1,9–6,2).

Нами висунуте припущення, що, можливо, дані особливості були пов'язані з характером вигодовування на 1-му році життя. Встановлено, що 68 % обстежених дітей перебували на грудному вигодовуванні на першому році життя, а 32 % хворих вигодовувалися заміниками грудного молока. Показано, що наявність швидкого ацетиляторного статусу асоціювала переважно з грудним характером вигодовування (83 %) порівняно з повільними ацетиляторами (55 % ( $p < 0,05$ )). Таким чином, швидкий

Таблиця 1. Показники дебюту бронхіальної астми в дітей з неатопічним фенотипом залежно від ацетиляторного статусу, %

Групи хворих	Вік дебюту		
	До 3 років	3–6 років	Після 6 років
I група (n = 19)	17,0	31,0	52,0
II група (n = 15)	25,0	25,0	50,0
$p_{\phi}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05

**Таблиця 2. Динамічна оцінка тяжкості бронхообструкції у дітей із неатопічним фенотипом астми залежно від ацетиляторного статусу в нападному періоді захворювання**

Клінічні групи	Тяжкість бронхообструкції (у балах), $M \pm m$						
	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день
I група	17,2 ± 1,3	15,2 ± 1,1	12,3 ± 1,2	9,7 ± 0,1	7,5 ± 0,8	6,1 ± 0,2	4,9 ± 0,5
II група	13,9 ± 1,4	12,1 ± 1,2	9,9 ± 0,9	7,9 ± 0,8	6,0 ± 0,6	5,5 ± 0,5	3,9 ± 0,4
P I: II	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

тип ацетилювання в дітей із неатопічним фенотипом бронхіальної астми за наявності переважно грудного вигодовування супроводжувався частішими вказівками на розвиток atopії в ранньому віці. Це узгоджувалося з «гігієнічною гіпотезою» розвитку бронхіальної астми та дослідженнями, які не довели протекторної ролі ексклюзивного грудного вигодовування щодо розвитку atopії (екземи, астми тощо) в країнах з високим та низьким економічним рівнем [8].

Враховуючи дані літератури щодо ризику розвитку бронхіальної астми за наявності обтяженого спадкового алергологічного анамнезу [7], ми визначили показники генеалогічного індексу в дітей із неатопічним фенотипом астми з урахуванням ацетиляторного статусу. За наявності повільного та швидкого типу ацетилювання вони становили  $0,15 \pm 0,01$  ум.од. та  $0,10 \pm 0,01$  ум.од. відповідно та діагностичного значення не мали.

Враховуючи виявлені анамнестичні особливості перебігу фенотипів астми з урахуванням ацетиляторного статусу, ми проаналізували клінічні характеристики перебігу захворювання, зокрема проведено бальну оцінку тяжкості нападу в перші 7 діб стаціонарного лікування (табл. 2).

У хворих із неатопічною бронхіальною астмою наявність повільного ацетиляторного фенотипу вирізняється тяжчим перебігом нападного періоду. Показники ризику тяжкості нападу понад 13,9 бала в 1-й день госпіталізації у пацієнтів із повільним типом ацетилювання порівняно зі швидкими ацетиляторними дорівнювали: відносний ризик 1,3 (95% ДІ 1,0–2,2) при співвідношенні шансів 2,1 (95% ДІ 1,1–6,6).

При цьому в дітей обох груп спостереження значне зменшення клінічних проявів обструкції бронхів на фоні проведення дезобструктивної терапії відбувалося на 3–4-ту добу госпіталізації.

Таким чином, виявлені особливості неатопічного фенотипу астми насамперед пов'язані з індивідуальними особливостями темпів ацетилювання, що зумовлювали тяжчий і тріпідніший перебіг обструкції бронхів у перші дні госпіталізації та часті повторні випадки ГРВІ в цих пацієнтів за наявності повільного ацетиляторного статусу. У хворих зі швидким ацетиляторним фенотипом загострення астми були менш тріпідними до стандартної дезобструктивної терапії, в анамнезі переважало грудне вигодовування на першому році життя, що супроводжувалося частішими вказівками на розвиток atopії в ранньому віці, а також отричі частіше траплялась

обтяженість спадкового алергоанамнезу. Наведені клінічні особливості перебігу хвороби можуть бути пов'язані з особливостями імунної відповіді, характером запалення дихальних шляхів, активністю N-ацетилтрансферази, яка є генетично детермінованою ознакою, що зумовлює індивідуальні особливості процесів ацетилювання екзо- та ендогенних речовин, протизапальних препаратів тощо.

## Висновки

1. У дітей із повільним типом ацетилювання та неатопічним фенотипом астми визначено тяжчий перебіг хвороби у періоді загострення та позанападному періоді. Ризик розвитку тяжкої астми в дітей з неатопічним фенотипом астми за наявності повільного типу ацетилювання порівняно зі швидкими ацетиляторними є вищим: відносний ризик –2,3 (95% ДІ 1,7–3,0), відношення шансів 3,9 (95% ДІ 2,2–7,2).

2. Повільний ацетиляторний статус підвищує ризик розвитку повторних гострих респіраторних вірусних інфекцій в дітей з неатопічним фенотипом астми у 2,4 раза.

3. Асоціація швидкого типу ацетилювання із неатопічним фенотипом бронхіальної астми за наявності переважно грудного вигодовування супроводжується частішими вказівками на розвиток atopії в ранньому віці (відносний ризик 2,1 (95% ДІ 1,5–2,7) при співвідношенні шансів 3,4 (95% ДІ 1,9–6,2)).

**Перспективи подальших досліджень.** Актуальність подальших досліджень полягає у вивченні інших генетичних маркерів неатопічної астми в дітей, що дозволить раціональніше обирати комплекс лікувально-профілактичних заходів шим хворим.

## Список літератури

1. Абатуров А.Е. Медикаментозное управление течением бронхиальной астмы у детей. Настоящее и будущее. Часть I / А.Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5(14). — С. 56-61.
2. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антупкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець та ін. // Перинатологія та педіатрія. — 2011. — № 1. — С. 8-10.
3. Лапшин В.Ф. Астма-фенотипи в детском возрасте / В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець // Здоров'я України. — 2009. — № 4/1. — С. 12-14.
4. Федорова Ю.Ю. Ассоциация полиморфных вариантов генов системы биотрансформации с atopическими заболеваниями у русских детей из Республики Башкортостан / Ю.Ю. Федорова, О.А. Гра, А.С. Карунас и др. // Молекулярная биология. — 2009. — № 6. — С. 1032-1039.
5. Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma / M. Berry, A. Morgan, D.E. Shaw et al. // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 1043-1049.

6. *Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments* / P. Campo, F. Rodriguez, S. Sánchez-García et al. // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* — 2013. — Vol. 23(2). — 76-88.

7. *Noneosinophilic asthma in children: relation with airway remodelling* / S. Baraldo, G. Turato, E. Bazzan et al. // *ERJ*. — 2011. — Vol. 38, № 3. — PP. 575-583.

8. *Kabesch M. Epigenetic mechanisms and the relationship to childhood asthma* / M. Kabesch, S. Michel, J. Tost // *ERJ*. — 2010. — Vol. 36, № 4. — P. 950-961.

9. *Nagel G. Effect of breastfeeding on asthma, lung function and bronchial hyperreactivity in ISAAC Phase II* / G. Nagel, G. Büchele, G. Weinmayr et al. // *ERJ*. — 2009. — Vol. 33, № 5. — P. 993-1002.

10. *Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum* / J.L. Simpson, R. Scott, M.J. Boyle, P.G. Gibson // *Respirology*. — 2006. — Vol. 11. — № 1. — P. 54-61.

Отримано 10.01.14 ■

Безруков Л.А., Тарнавская С.И.

Буковинский государственный медицинский университет,  
г. Черновцы

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАТОПИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ИХ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСА

**Резюме.** Проведение комплексного клинико-параclinical исследования 34 детей с неатопическим фенотипом бронхиальной астмы позволило установить, что наличие медленного ацетиляторного статуса по сравнению с быстрыми ацетиляторами повышало шансы развития тяжелой неатопической астмы в 3,9 раза, а повторных острых респираторных вирусных инфекций — в 2,4 раза. Быстрый тип ацетиляции у больных с неатопическим фенотипом бронхиальной астмы при наличии преимущественно грудного вскармливания в анамнезе ассоциировали с более частыми клиническими признаками атопии в раннем возрасте (относительный риск 2,1 (95% ДИ 1,5–2,7) при соотношении шансов 3,4 (95% ДИ 1,9–6,2)).

**Ключевые слова:** астма, фенотип, дети, тип ацетиляции.

Bezrukov L.O., Tarnavska S.I.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

#### FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN DEPENDING ON THE NATURE OF THEIR ACETYLATION STATUS

**Summary.** Complex clinical-paraclinical study of 34 children with non-atopic bronchial asthma revealed that the presence of slow acetylation status compared to fast «acetylators» increased the chances of severe non-atopic asthma developing by 3.9 times, and recurrent acute respiratory viral infections — by 2.4 times. Quick type of acetylation in patients with non-atopic bronchial asthma (if predominantly breastfeeding in history of life was present) was associated with more frequent clinical signs of atopy in early age (relative risk is 2.1 (95% CI 1.5–2.7), when odds ratio is 3.4 (95% CI 1.9–6.2)).

**Key words:** asthma, phenotype, children, type of acetylation.