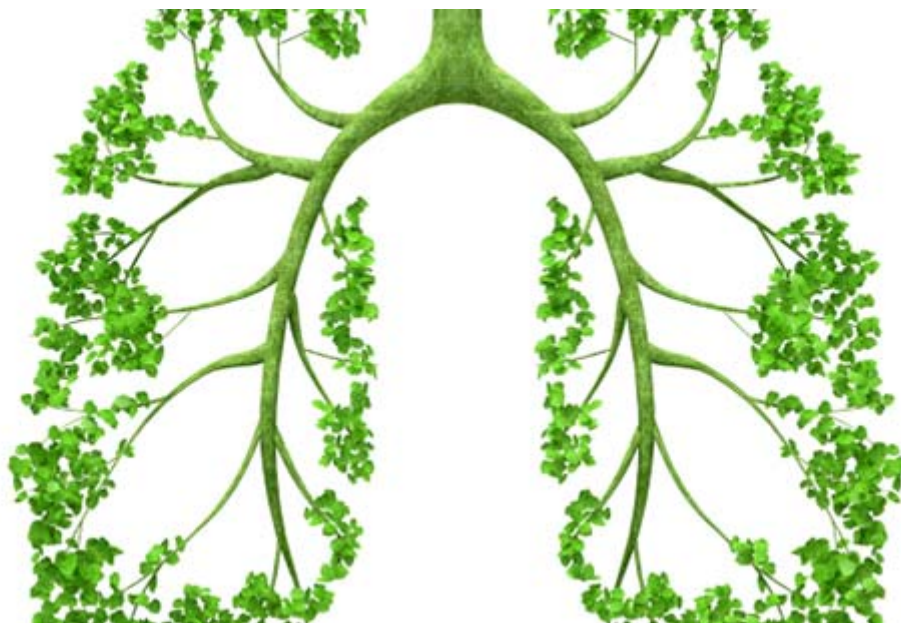


Міністерство охорони здоров'я України
Донецький національний медичний університет ім.М.Горького
Громадська організація «Здоров'я Донбасу»



Науково-практична конференція

**„Актуальні питання
пульмонології“**

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

**1 листопада 2013 року
Донецьк**

вмісті АКДНФГ нейтрального характеру в сироватці крові менше 1,9 Е 370 ммоль / г протеїну.

Таблиця 2

**Діагностична цінність біохімічних показників сироватки крові
у виявленні «виразного» запалення бронхів**

Показники	Діагностична цінність, %				ВП +	ВП –
	ЧТ	СТ	ПЦПР	ПЦНР		
Загальний протеїн >75 г/л	90,5	54,6	65,5	85,7	2,0	0,2
АКДНФГ основного характеру <21 Е 430 ммоль / г протеїну	81,0	72,7	73,9	80,0	3,0	0,3
АКДНФГ нейтрального характеру <1,9 Е 370 ммоль / г протеїну	81,0	86,4	85,0	82,6	5,9	0,2

Висновки.

1. У дітей із «виразним» запаленням дихальних шляхів порівняно із пацієнтами з «помірним» запаленням бронхів уміст загального протеїну збільшується, а вміст продуктів окислювальної модифікації протеїнів зменшується.

2. Уміст АКДНФГ нейтрального характеру сироватки крові <1,9 Е 370 ммоль/г протеїну має високу діагностичну цінність та може бути самостійно використаний як скринуючий тест для верифікації активності запального процесу бронхів у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Література:

1. Кленова Н. А. Биохимия патологических состояний / Н. А. Кленова. – Самара : Самарский университет, 2006. – 216 с.
2. Efraim A.H. Review: Tissue remodeling and angiogenesis in asthma: the role of the eosinophil / A.H. Efraim, F. Levi-Schaffer // Therapeutic Advances in Respiratory Disease. – 2008. – Vol. 2, N 3. – P. 163-171.
3. Kharitonov S. A. Exhaled Biomarkers / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1541-1546.
4. Airway eosinophilia in children with severe asthma / C. Lex, F. Ferreira, A. Zacharasiewicz [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2006. – Vol. 174. – P. 1286-1291.
5. The tick salivary protein, salp15, inhibits the development of experimental asthma / S. A. Paveglio, J. Allard, J. Mayette [et al.] // The Journal of Immunology. – 2007. – Vol. 178. – P. 7064-7071.



**КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ КОГОРТИ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З
АТОПІЧНОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ**

Богуцька Н.К.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Дитяча атопічна бронхіальна астма (БА) визначається як астма, яка частіше починається у віці до 6 років, пов'язана з атопією, існує генетична схильність до підвищеної чутливості до алергенів, встановлена виражена бронхіальна гіперреактивність, яка зберігається і в зрілому віці [1]. Атопія –

схильність з можливим спадковим компонентом до розвитку певних реакцій алергійної гіперчутливості після попереднього контакту з алергеном. Однак педіатри здебільшого розуміють під цим терміном генетичну схильність до реакцій, обумовлених надмірною продукцією IgE, та визначають її наявність/відсутність за відповідною „позитивністю”/”негативністю” шкірних алерготестів та/або рівнів специфічних IgE крові. І, хоча асоціація між БА і atopією встановлена і добре відома, проте точні механізми зв'язку між цими двома станами до кінця не визначені. Згідно GINA останнього перегляду визначення рівня загального сироваткового IgE взагалі не рекомендується як значущий тест для діагностування БА, а решта досліджень для виявлення алергійної сенсibiliзації розглядається як діагностично значуща лише крізь призму клінічних проявів [2]. Наявність atopії в дитини не обов'язково передбачає розвиток БА, і, навпаки, не будь-яка БА є atopічною [3]. Метою дослідження було здійснити кластерний аналіз та оцінити діагностичну цінність клініко-параклінічних показників у дітей з atopічною та неatopічною БА з метою поліпшення діагностики та лікування субфенотипів захворювання.

Для досягнення поставленої мети методом простої випадкової вибірки сформована когорта дітей шкільного віку, хворих на БА, які одержували стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці. Обстежено 64 пацієнти шкільного віку з персистувальною середньотяжкою і тяжкою БА та сформовано дві клінічні групи. Першу (I) групу склали 38 дітей із atopічним фенотипом БА (обтяжений на atopічну патологію генеалогічний анамнез, тобто atopічний генотип, що реалізувався хоча б однією позитивною (розмір папули більше 9 мм) внутрішньошкірною пробою з небактеріальними алергенами виробництва ТОВ «Імунолог», м.Вінниця, та відповідними клінічними проявами гіперчутливості [4]). До II клінічної групи увійшло 26 пацієнтів із діагнозом БА без ознак atopії. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були співставимі. Найбільш істотною була міжгрупова відмінність щодо шкірної гіперчутливості до побутових алергенів (домашній пил, пух/перо подушки тощо) та епідермальних алергенів домашніх тварин, менш істотною – щодо сенсibiliзації до пилоквих, та, особливо, харчових алергенів, що відображає зменшення значущості останньої групи алергенів із віком. За частотою обтяженості спадкового анамнезу на алергійну патологію та середнім рівнем загального IgE сироватки крові групи статистично не різнились. Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів “STATISTICA” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних методів обчислення. Популяційний аналіз отриманих даних проводився з позиції клінічної епідеміології та біостатистики. Проведено ієрархічний та імовірнісний кластерний аналіз (КА) за методом К-середніх.

Згідно наших досліджень серед 42 хлопчиків у 64% діагностовано atopічну та в 36% – неatopічну БА ($p < 0,01$), серед 22 дівчаток – 10 та 12 хворіли на atopічний та неatopічний фенотип хвороби відповідно ($p = 0,5$). Крім того, із жіночою статтю в статистично значущій прямій кореляційній асоціації знаходились частіше застосування бета-агоністів у міжприступному періоді

($r=0,39$, $p<0,04$), відносний вміст сегментоядерних нейтрофілів крові ($r=0,39$, $p<0,02$), показник тесту з нітросинім тетразолієм нейтрофільних гранулоцитів крові ($r=0,28$, $p<0,05$), та в зворотній – супутні алергійні прояви ($r=(-)0,31$, $p<0,01$), що непрямо свідчить про подібність отриманих нами даних із даними літератури [5] про асоціацію жіночої статі із неатопічним фенотипом БА.

Інтегральна оцінка діагностичної значущості досліджених клініко-параклінічних параметрів (див. табл.) свідчить про незначну кількість достовірних маркерів атопічного фенотипу БА на протигагу неатопічному. Зокрема, статистично значущими маркерами атопічної БА виявились лише алергійна обтяженість за родоводом матері та вища функціональна активність еозинофільних гранулоцитів крові (цитохімічний коефіцієнт тесту з нітросинім тетразолієм еозинофілів у спонтанному варіанті $\geq 0,25$ у.о.), що підвищували ймовірність атопічного фенотипу захворювання у 3,6 та 4,3 рази відповідно. Крім того, близькими до вірогідного підвищення ймовірності діагностування атопічного варіанту БА в дітей виявились наявність обтяженого спадкового алергологічного анамнезу хоча б в 1 з 5 споріднених родичів та індекс бронходилатації у відповідь на інгаляцію бета-адреноміметика, що перевищував 12%.

Таблиця

Діагностична цінність клінічних, параклінічних маркерів атопічної БА у зіставленні з її неатопічним фенотипом у дитячому віці
(%, 95% діагностичний інтервал)

Показники	Чутливість	Специфічність	Прогностична цінність позитивного результату	Прогностична цінність негативного результату	Співвідношення шансів
Алергійна обтяженість за родоводом матері	46 (27-67)	81 (61-93)	71 (44-90)	60 (42-76)	3,6 (1,0-12,5)
Ранній дебют (до 3-х років) хвороби	42 (26-59)	73 (52-88)	70 (47-87)	46 (30-63)	2,0 (0,7-5,8)
Вага при народженні >3,5 кг	41 (25-58)	75 (53-90)	71 (48-79)	45 (29-61)	2,0 (0,7-6,4)
Народження від першої вагітності	41 (25-58)	75 (53-90)	71 (48-79)	45 (29-61)	2,0 (0,7-6,4)
Індекс бронходилатації >12%	46 (29-63)	76 (55-90)	74 (52-90)	49 (32-65)	2,7 (0,9-8,3)
Цитохімічний коефіцієнт тесту з нітросинім тетразолієм еозинофілів у спонтанному варіанті $\geq 0,25$ у.о.(кров)	42 (25-61)	86 (64-97)	81 (54-96)	50 (33-67)	4,3 (1,1-17,8)

Для здійснення КА цілої когорти та фенотипів atopічної та неatopічної БА використано ієрархічний та імовірнісний підхід за методом К-середніх. Застосовано аналіз варіант, що на попередніх етапах дослідження характеризувались достовірною міжгруповою відмінністю або тенденцією до неї, а також були значущими у диференціації atopічної та неatopічної БА в дитячому віці за даними літератури. КА імовірнісним підходом (методом К-середніх) дозволив виділити з усієї когорти 5 пацієнтів (80% з них з atopічною БА) з істотно вираженими статистично значущими відмінностями перебігу захворювання: більш раннім дебютом БА, більшим індексом маси тіла, значною еозинофілією крові, більшою лабільністю бронхів за рахунок індексу бронходилатації, нижчими показниками ОФВ₁, більш вираженими денними і, особливо, нічними симптомами БА, більшою шкірною гіперчутливістю до алергену амброзії, більш високим вмістом CD4-лімфоцитів, ІЛ-4 і показників тесту з нітросинім тетразолієм еозинофілів крові у спонтанному і стимульованому варіантах, а також використанням високих доз інгаляційних глюкокортикоїдів. У когорті пацієнтів з atopічним фенотипом БА методом ієрархічного КА сформовані два клінічних субфенотипи: 1 кластер – 14 пацієнтів, 2 кластер – 24 дітей. Перший субфенотип БА в порівнянні з другим, в цілому, характеризувався статистично значуще більш вираженими проявами захворювання: більш раннім дебютом, більшою сенсibiliзацією до пилоквих алергенів, частішими супутніми проявами алергійних розладів, ексудативно-катарального діатезу, більшим абсолютним вмістом CD-4-лімфоцитів крові, вираженішими проявами бронхообструкції під час стаціонарного лікування загострення з 2 по 5 дні, а також частішим застосуванням бета-агоністів та вищою добовою дозою глюкокортикостероїдів. У суцільній когорті обстежених пацієнтів методом ієрархічного КА сформовані два клінічних субфенотипи: 1 кластер – 18 пацієнтів (78% і 22% з них з фенотипами atopічної і неatopічної БА відповідно), 2 кластер – 46 дітей (52% з фенотипом atopічної і 48% – неatopічної БА). Перший субфенотип БА в порівнянні з другим характеризувався статистично значуще більшою вираженістю atopії (супутньої алергійної обтяженості, алергологічного індексу сімейного анамнезу, сенсibiliзації до пилоквих алергенів), частішими загостреннями БА, більшою лабільністю бронхів за рахунок індексу бронхоспазму, характеризувався більш раннім дебютом, а також набагато більш інтенсивним симптоматичним і базисним лікуванням. Всі встановлені методом КА субфенотипи БА не різнилися за показниками шкірної сенсibiliзації до побутових і епідермальних алергенів та IgE в крові дітей.

В педіатрії спроби здійснення дослідження із кластерним аналізом субфенотипів хвороби є поодинокими, зокрема Fitzpatrick A.M. та співавт. (2011) [6] вивчали за допомогою кластерного аналізу БА дитячого віку та вказували, що усі встановлені фенотипи асоціювали з atopією, однак ступінь її виразності істотно різнився. Подібність atopічної та неatopічної БА в дітей за особливостями лікування, стану здоров'я та ушкодженням легеневих функцій відмічали і в попередніх дослідженнях Kelley C.F. та співавт (2005) [7], застосовуючи регресійний аналіз. Custovic A. та співавт (2013) [8] встановили,

що не лише БА може характеризуватися множинними фенотипами, але й «атопія» охоплює безліч різних ендотипів, які відрізняються за їх зв'язком із БА, що узгоджується з нашими даними КА як суцільної когорти пацієнтів, так і субфенотипів atopічної і неатопічної БА. Рекомендується вивчати обидві характеристики atopії в поєднанні: і рівень IgE, і розмір шкірної папули, оскільки ніколи не можна бути впевненим, чи до всіх ймовірних алергенів проведено відповідні алерго-імунологічні дослідження [9].

Таким чином, як аналіз діагностичної цінності клініко-параклінічних показників, так і результати кластерного аналізу atopічного та неатопічного фенотипів БА дитячого віку дозволили констатувати близькість цих двох варіантів захворювання за більшістю досліджуваних характеристик, однак вираженіші прояви atopічної реактивності асоціювали з інтенсивнішим базисним та симптоматичним лікуванням.

Література.

1. Kukhtinova N.V. Problems of Pediatrics Atopic and Nonatopic Asthma in Children: Two Different Diseases? / N.V.Kukhtinova, E.G. Kondyurina, M. J. Lentze // International Journal of Biomedicine. – 2012. – Vol.2, N3. – P.214-221.
2. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2012) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2012.pdf.
3. 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. – N2.- P.212–216.
4. Додаток 3 до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.02 №_127/18/ Інструкція про порядок проведення специфічної діагностики та імунотерапії алергічних захворювань.
5. Moore W.C. Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program / W.C. Moore, D.A. Meyers, S.E. Wenzel et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2010. – Vol.181, N 4. – P. 315-323.
6. Fitzpatrick A.M. Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program / A.M. Fitzpatrick, W.G. Teague, D.A. Meyers et al. // J. Allergy Clin. Immunology. – 2011. – Vol.127, N2. – P.382-389.
7. Kelley C. F. Asthma Phenotypes, Risk Factors, and Measures of Severity in a National Sample of US Children // C.F. Kelley, D.M. Mannino, D.M. Homa et al. // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – N. 3. – P.726-731.
8. Custovic A. Pediatric Asthma and Development of Atopy / A. Custovic, N. Lazic, A. Simpson // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol.13, N2. – P.173-180.
9. Frith J. The complexities of defining atopy in severe childhood asthma // J. Frith, L. Fleming, C. Bossley et al. // Clin Exp. Allergy. – 2011. – Vol. 41, N7. – P. 848-953.



ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, У КОТОРЫХ НЕ ПРЕКРАТИЛОСЬ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕ В СТАНДАРТНЫЙ СРОК

Бойко А.В.

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Цель исследования: повысить эффективность лечения больных с впервые диагностированным туберкулезом легких с бактериовыделением путем разработки и назначения схемы применения интерферона альфа-2β на основании изучения состояния иммунной системы в процессе противотуберкулезной терапии.