

Тези Всеукраїнської науково-практичної конференції алергологів України (м. Харків, 25–26 квітня 2013 р.)

О.В. Герасимова, Я.М. Кулик, Г.С. Гумінська

кафедра педіатрії № 1

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Визначення показників специфічної якості життя дітей, хворих на бронхіальну астму різного рівня контролю

Протягом останніх років науковці всього світу працюють над вирішенням проблеми досягнення та утримання контролю над бронхіальною астмою (БА), розробкою ефективних і безпечних методів лікування та вивченням впливу терапії на якість життя (ЯЖ). Завдяки специфічним опитувальникам можна проводити порівняльну оцінку ЯЖ у дітей з БА залежно від ступеня тяжкості захворювання та рівня контролю, оцінювати вплив різних схем лікування.

Мета дослідження: визначити показники специфічної ЯЖ у дітей, хворих на БА.

Матеріали та методи дослідження

У ході дослідження було опитано 35 дітей з контрольованою БА (КБА), 30 дітей – із частково контрольованою БА (ЧКБА) та 124 дитини – з неконтрольованою БА (НКБА) та сформовано три клінічні групи, ідентичні за віком та статтю. Оцінка специфічної ЯЖ проводилась за допомогою специфічного опитувальника по ЯЖ дітей з БА – RAQLQ (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire), розробленого E.F. Juniper в 1996 р. (Велика Британія). Загальна кількість балів після здійснення перекодування розраховувалась за 7-бальною шкалою: що вищий бал, то вища якість життя дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене нами дослідження дало змогу встановити, що в дітей з НКБА показник «симптоми за-

хворювання» становив $2,0 \pm 0,03$ бала, у дітей з ЧКБА – $3,6 \pm 0,07$ бала і був достовірно менший порівняно з таким у групі КБА – $5,7 \pm 0,06$ бала ($p < 0,001$). У дітей з НКБА цей показник також був достовірно нижчий порівняно з групою ЧКБА ($p < 0,001$). При проведенні аналізу обмеження активності у дітей з БА різного рівня контролю було встановлено, що в дітей з НКБА цей показник – $2,2 \pm 0,04$ бала, ЧКБА – $4,3 \pm 0,13$ бала і був достовірно нижчий порівняно з дітьми із КБА – $6,9 \pm 0,06$ бала ($p < 0,001$). Окрім цього, фізична активність дітей з НКБА була обмежена достовірно більше порівняно з групою ЧКБА ($p < 0,001$). У ході дослідження було встановлено, що емоційний стан дітей з НКБА становив $3,3 \pm 0,05$ бала і був достовірно знижений порівняно з дітьми з ЧКБА ($4,3 \pm 0,12$ бала) та КБА ($6,4 \pm 0,07$ бала; $p < 0,001$). У групі ЧКБА цей показник також був менший порівняно з КБА ($p < 0,001$). Сумарний показник специфічної ЯЖ у дітей також мав свої особливості залежно від рівня контролю БА. Так, у дітей з НКБА він становив $2,5 \pm 0,33$ бала і був достовірно менший порівняно з групою ЧКБА ($3,9 \pm 1,10$ бала) та КБА ($6,2 \pm 0,05$ бала; $p < 0,001$). У дітей з ЧКБА цей показник був достовірно менший порівняно з дітьми з КБА ($p < 0,001$). Таким чином, показники специфічної ЯЖ у дітей з НКБА достовірно нижчі порівняно з дітьми, у яких досягнуто контролю над симптомами захворювання.

С.Ф. Гончарук, д.м.н., професор,

Ю.І. Бажора, д.м.н., професор, зав. кафедри,

Г.В. Касьяненко, к.м.н., доцент

кафедра клінічної імунології, генетики та медичної біології,

А.В. Паненко, д.м.н., професор

кафедра загальної практики та сімейної медицини

Одеський національний медичний університет

Щодо питання диференційної експрес-діагностики сенсibilізації організму дитини до харчових та інгаляційних алергенів

Питання диференційної експрес-діагностики сенсibilізації до харчових та інгаляційних алергенів у дітей досить актуальне у зв'язку з тим, що визначає подальший вибір заходів ідентифікації конкретних причинно-значущих алергенів

і препаратів для базисного лікування. Загальноприйняті методи алергологічної діагностики в дітей – проведення шкірних проб і визначення титрів специфічних IgE у крові, – незважаючи на високу інформативність, мають низку недоліків: можливість

помилки у виборі адекватних груп або панелі алергенів; не завжди дають змогу визначити, які групи алергенів найбільш причинно-значущі у конкретної дитини (констатують лише ступінь реакції на конкретні алергени); мають деякі протипоказання до проведення (приймання антигістамінних препаратів, високий рівень сенсibilізації організму для проведення шкірних алергопроб та ін.); можливість отримати хибнопозитивні або хибнонегативні результати; високозатратні і виконуються лише в спеціалізованих медичних закладах (потребують спеціального обладнання і додаткового навчання медичного персоналу).

При зіставленні даних спірографічних і алергологічних досліджень більше ніж 700 дітей з респіраторними проявами алергії встановлено, що при генералізованій бронхіальній обструкції (рівномірне зниження бронхіальної прохідності на початку і наприкінці форсованого видиху – величин показників миттєвої об'ємної швидкості видиху (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅) та середньої об'ємної швидкості видиху (СОШ₂₅₋₇₅, СОШ₇₅₋₈₅) переважає сенсibilізація

до інгаляційних алергенів, а зниження бронхіальної прохідності тільки наприкінці форсованого видиху (величин показників МОШ₅₀, МОШ₇₅, СОШ₇₅₋₈₅) характерне для переважання сенсibilізації до харчових алергенів.

Цей спосіб диференційної експрес-діагностики сенсibilізації організму дитини до харчових і інгаляційних алергенів шляхом оцінки обструктивних порушень вентиляції легенів дає можливість визначити у хворої на респіраторні форми алергії дитини переважання сенсibilізації до різних груп алергенів (харчові або інгаляційні) шляхом інтерпретації результатів спірографічного дослідження, завдяки чому вдається конкретизувати рекомендації щодо елімінації причинно-значущих алергенів у пацієнта, призначити адекватну медикаментозну терапію, обрати найоптимальніші групи (панелі) алергенів для подальшої алергодіагностики, що своєю чергою дають змогу зменшити об'єм та підвищити вірогідність обстеження, вибрати адекватні засоби для лікування хворого та уникнути зайвих витрат на високоартісні дослідження.

**В.А. Клименко, д.м.н., зав. кафедрой,
Л.М. Адарюкова, Ю.В. Карпушенко, В.И. Исакова**
кафедра пропедевтики педиатрии № 2
Харьковский национальный медицинский университет,
КУОЗ ОДКБ № 1 г. Харьков

Эффективность монтелукаста в терапии вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей

Респираторные вирусные инфекции являются мощным этиологическим фактором в формировании бронхиальной астмы (БА), особенно в детском возрасте: до 75% всех обострений БА у детей связаны с инфекцией (Чучалин А.Г., 1997). Респираторные вирусы являются не только триггерами непосредственно обострения БА, но и важнейшими факторами формирования гиперреактивности бронхов, которая определяется как у больных с аллергией, так и у лиц без склонности к аллергии (Holgate S.T., 1996; Lemanske R.F., 1998; Godard P., 2002).

Целью работы являлась оценка эффективности монтелукаста в профилактике вирусиндуцированных обострений БА у детей.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в Харьковском детском областном аллергоцентре при КУОЗ ОДКБ № 1 (главрач – О.В. Пионтковская) в 2011–2012 гг. Критерии включения: возраст детей – 2–17 лет; инфекционно-аллергическая (эндогенная, J45.1) или смешанная формы (J45.8) БА; наличие в анамнезе обострений БА на фоне почти каждого (более 80%) острого респираторного заболевания (ОРЗ), применение монтелукаста в качестве монотерапии; длительность применения – более 4 нед. При оценке эффективности учитывали количество вирусиндуцированных обострений БА по сравнению с общим количеством ОРЗ на протяжении всего периода применения препарата и субъективную оценку эффективности препарата пациентом и его родителями. Результаты обработаны с применением методов вари-

ационной статистики с использованием программ Excel 2003, Биостат.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находились 24 ребенка: у 5 – установлена инфекционно-аллергическая, у 19 – смешанная форма БА. При оценке тяжести БА у 16 детей диагностирована I степень, у 6 – II степень и у 2 – III степень БА. Пациенты с персистирующей формой БА получали монтелукаст в качестве монотерапии после отмены ингаляционных стероидов в период контроля заболевания. Продолжительность применения монтелукаста составила от 1 до 6 мес (в среднем 2,5 мес).

Во время применения монтелукаста у 20 (83,3%) пациентов были зарегистрированы эпизоды ОРЗ: суммарное количество ОРЗ за весь период наблюдений составило 31; в среднем – 1,3 на одного больного. Обострения БА зарегистрированы в 6 случаях, что составляет 19% от всех ОРЗ. Таким образом, отмечено снижение вирусиндуцированных обострений БА в 4 раза. Побочные эффекты при применении препарата монтелукаст не зарегистрированы. Согласно данным анкетирования пациентов и их родителей, в 18 (75%) случаях эффективность терапии оценена как высокая, в 6 (25%) – умеренная.

Выводы

При назначении базисной терапии БА необходимо учитывать фенотип заболевания. У детей с вирусиндуцированным фенотипом БА с интермиттирующим и легким персистирующим течением заболевания в качестве базисной терапии препаратом выбора является монтелукаст.

Н.Л. Куценко, к.м.н.,
О.В. Ізмайлова,
Л.Е. Весніна,
І.П. Кайдашев, д.м.н., професор
 НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики
 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Зв'язок поліморфізму 2258G/A гена TLR2 та 896A/G гена TLR4 зі схильністю до алергічних захворювань

У часті вродженої системи імунітету, зокрема Toll-подібних рецепторів (TLR), зумовлює різноманіття механізмів розвитку та клінічних проявів алергічних реакцій. У випадку наявності поліморфізму TLR може спостерігатися порушення розпізнавання інфекційних агентів і дисбаланс функціонування системи вродженого імунітету, що призводить до підвищеної чутливості до інфекцій та розвитку хронічних запальних захворювань.

Нами вперше було вивчено одонуклеотидний поліморфізм 2258G/A гена TLR2 та 896A/G гена TLR4 у групі контролю (95 студентів з необтяженим алергологічним анамнезом) та у хворих на алергію (38 пацієнтів з високими рівнями специфічних імуноглобулінів E (IgE) хоча б до одного з 20 найбільш значущих досліджуваних алергенів) з метою виявлення зв'язку цих видів поліморфізму з алергічними захворюваннями.

Вивчення відмінностей у розподілі частоти генотипів і поліморфних алелей гена TLR2 у групі контролю і в групі пацієнтів з алергічними захворюваннями показало, що в пацієнтів з підвищеними рівнями специфічних IgE генотипи, які несуть мутантну алель A (GA і AA),

відзначалися частіше, ніж у групі контролю ($p=0,07$). При оцінці частоти алелей гена TLR2 виявлено достовірне збільшення частоти алелі A у хворих на алергічні захворювання, що мали підвищені рівні специфічних IgE ($\chi^2=4,83$; $df=1$, ВШ (95% ДІ) 4,94 (1,31–18,64); $p=0,028$).

Під час аналізу розподілу частоти виявлення генотипів і поліморфних алелей гена TLR4 у групі контролю і групі хворих на алергічні захворювання відмічено, що в пацієнтів із підвищеними рівнями специфічних IgE достовірно частіше визначали генотипи, що несуть алель G (AG і GG), ніж у групі контролю ($p=0,013$). Також було виявлено достовірне збільшення частоти алелі G у хворих з підвищеними рівнями IgE ($\chi^2=7,09$; $df=1$, ВШ (95% ДІ) 5,14 (1,59–16,66); $p=0,008$).

Таким чином, отримані результати демонструють зв'язок поліморфізму 2258G/A гена TLR2 та 896A/G гена TLR4 з підвищеним рівнем продукції специфічних IgE у пацієнтів з алергічними захворюваннями, що дає змогу розглядати ці одонуклеотидні заміни як додаткову прогностичну ознаку індивідуальної схильності до алергічних захворювань.

Н.В. Ляховська,
І.П. Кайдашев, д.м.н., професор
 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Атопічна бронхіальна астма: особливості поліморфізму генів Toll-подібних рецепторів 2, 4 та імунного статусу

Проблема алергічних захворювань залишається однією з найактуальніших на сьогодні. Атопічна бронхіальна астма (АБА) має багатофакторний характер формування, що включає генетичну схильність, вплив навколишнього середовища, імунні та нейрогенні ланки неспецифічної та специфічної гіперреактивності, вірусно-мікробний чинник. Особливу увагу світова наукова спільнота приділяє генетичним аспектам розвитку АБА.

Метою дослідження було визначення взаємозв'язку поліморфізму 2258G/A гена TLR2 (rs5743708) та 896A/G гена TLR4 (rs4986790) з рівнем маркерів алергічного запалення та перебігом АБА.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 45 дорослих, хворих на АБА. Діагноз АБА та ступінь її тяжкості встановлено відповідно до затверджених критеріїв (наказ МОЗ України № 767 та міжнародні рекомендації GINA, 2011). Анамнестичні дані зібрані шляхом анкетування з використанням спеціального опитувальника, який розроблений НДІ

генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». В усіх хворих в період поза загостренням було визначено рівень CD4/CD25/Foxp3, IgE, IL-4 та проведено аналіз на наявність поліморфізму у 2258G/A гена TLR2 (rs5743708) та 896A/G гена TLR4 (rs4986790). Для визначення поширеності поліморфізму TLR2, -4 в популяції досліджено 90 осіб без проявів алергії (група контролю).

Результати дослідження та їх обговорення

Генотип AG гена TLR4 («дикий тип» AA) достовірно частіше (15,56 vs 4,5%; $p=0,04$) відмічався у хворих на АБА, ніж у контрольній групі. У хворих, що є носіями мутантного алеля 896G гена TLR4, спостерігали частіші загострення АБА, прояви харчової алергії та відмічався достовірно нижчий рівень Т-регулюючих клітин (CD4/CD25/Foxp3), ніж у носіїв «дикого типу» (U (n=38, n=7) 68; $p=0,04$). Генотип GA гена TLR2 теж частіше визначали (11,1% vs 2,2%; $p=0,04$) у хворих на АБА.

Особи, що є носіями цього алелю з дитинства, частіше хворіли на пневмонію.

Висновки

У хворих на АБА частіше спостерігається гетерозиготний генотип як 22258G/A гена TLR2

(rs5743708), так і 896A/G гена TLR4 (rs4986790). Не було встановлено різниці щодо рівнів IgE та IL-4 у хворих на АБА залежно від наявності поліморфізму. Відмічається чіткий взаємозв'язок між рівнем маркерів Т-регуляторних клітин і станом генів TLR4.

Ю.В. Одинець, д.м.н., професор, зав. кафедри,
Н.П. Алексєєва, к.м.н., доцент
кафедра педіатрії № 2
Харківський національний медичний університет

Сучасна терапія бронхіальної астми та якість життя дітей, хворих на бронхіальну астму

Дотепер бронхіальна астма (БА) є одним з найпоширеніших захворювань органів дихання і посідає одне з провідних місць серед захворювань кінця ХХ—початку ХХІ ст. Загальновідомо, що БА — це хронічний запальний процес, при якому саме вираженість запалення визначає тяжкість симптомів, характер перебігу, ремоделювання бронхів, прогноз і розвиток ускладнень.

Не викликає сумніву, що напади експіраторної задишки, нічні пробудження, необхідність постійного застосування лікарських препаратів, неможливість виконання певних видів фізичних навантажень, обмеження у виборі професії та соціальної активності чинять істотний негативний вплив на якість життя дітей з БА. Оцінка якості життя в медицині часто є критерієм ефективності лікування, вибору препарату, успішності реабілітаційних заходів. Це, поза сумнівом, узгоджується з проголошеною ВООЗ концепцією безперервного вдосконалення якості медичної допомоги. У зв'язку із цим поліпшення якості життя розглядають як одну з основних цілей лікування БА. Оскільки нині не існує методів і лікарських засобів, здатних повністювилікувати БА, вивчення впливу терапії на якість життя дітей, що страждають на БА, дуже актуальне.

З цією метою в пульмонологічному відділенні Дитячої клінічної лікарні № 16 м. Харкова було обстежено 135 дітей віком від 6 до 18 років з діагнозом БА. Усім пацієнтам було призначено базисну протизапальну терапію в дозуваннях, адекватних ступеню контролю захворювання. Згідно з метою дослідження було вивчено якість життя хворих на БА за допомогою «Краткого опитувальника оцінки статусу здоров'я» — російськомовного аналога загального опитувальника SF-36. Опитувальник містить такі шкали: фізичне функціонування, рольове функціонування, біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційне функціонування, психологічне здоров'я.

Залежно від виду протизапальної терапії хворих було розподілено на дві групи: основна — 90 пацієнтів, які отримували комбінований препарат серетид (інгалаційний кортикостероїд флютиказону пропіонат і β_2 -агоніст сальметеролу ксинафоат тривалої дії), і контрольна — 45 пацієнтів, що отримували тільки інгалаційний кортикостероїд флютиказону пропіонат — фліксотид. На тлі призначеної протиастиатичної терапії були відмічені такі зміни в клінічному перебігу хвороби.

У 55% пацієнтів основної групи через 1 міс лікування комбінованим препаратом було досягнуто контролю над захворюванням, у 45% — відзначали достовірне (порівняно з початковими значеннями) зменшення кількості загострень, нічних симптомів і зниження потреби в прийомі β_2 -агоністів швидкої дії ($p < 0,05$). Через 3 міс терапії у 95% дітей основної групи, які отримували серетид, було досягнуто повного контролю над БА: у них були відсутні нічні симптоми астми, показник ОФВ₁ перевищував 80% від належних значень (у середньому $92,37 \pm 4,94\%$), а добова лабільність бронхів не перевищувала 10% (у середньому $8,9 \pm 1,87\%$).

Водночас тільки у 33,4% пацієнтів контрольної групи, що отримували монотерапію інгалаційним кортикостероїдом флютиказону пропіонатом, досягнуто повного контролю над захворюванням через 1 міс і 80% — через 3 міс. У пацієнтів цієї групи показник ОФВ₁ досягав 80% і більше від належних значень (у середньому $84,57 \pm 1,92\%$), а середнє значення добової лабільності бронхів — $13,2 \pm 5,27\%$. Слід зазначити, що через 3 міс лікування спостерігали значущу позитивну динаміку щодо всіх вказаних показників порівняно з початковими значеннями.

Визначаючи фізичний компонент здоров'я, який включає згідно з опитувальником SF-36 фізичне функціонування, рольове функціонування і загальне здоров'я, відмічено, що діти, які отримували базисну терапію комбінованими препаратами інгалаційний кортикостероїд + пролонгований β_2 -агоніст, оцінювали загальне здоров'я вище, ніж у групі контролю. Життєздатність і соціальне функціонування як задовільне оцінювали приблизно половина пацієнтів обох груп. Емоційне функціонування як гарне відмітили 85% дітей основної групи і лише 74% хворих групи контролю. Така сама тенденція зберігалася і при оцінюванні психологічного здоров'я: як гарне його оцінили 65% дітей, що отримували базисну терапію серетидом, і 57% дітей, які отримували фліксотид. Таким чином, психічний компонент здоров'я був вищим у дітей, які отримували комбіновану терапію інгалаційним глюкокортикостероїдом та пролонгованим β_2 -агоністом.

При порівнянні показників специфічної якості життя пацієнтів обох підгруп було виявлено достовірне підвищення показників, що відображають обсяг повсякденної активності, а також інтеграційного показника якості життя у пацієнтів, які отримували комбіновану терапію серетидом ($p < 0,05$). У хворих, у яких застосовували базисну протизапальну терапію більше 6 міс, було проаналізовано показники фізичного розвитку (маса тіла і

зріст), а також вміст кальцію в сироватці крові. Незважаючи на тривалість терапії, у пацієнтів обох груп не зафіксували порушень фізичного розвитку: діти не відставали у зрості від однолітків, показники маси тіла не виходили за межі 1 σ . Достовірного зниження вмісту кальцію в сироватці крові обстежених також не відзначалося.

Таким чином, можна зробити висновок, що якість життя пацієнтів, які страждають на БА, залежить від

виду протизапальної терапії. Тривала протизапальна терапія БА не впливає на фізичний розвиток дітей. Призначення сучасних комбінованих препаратів (інгалаційні глюкокортикостероїди + β_2 -агоніст тривалої дії) сприяє швидшому досягненню повного контролю над БА і поліпшенню якості життя пацієнтів порівняно з монотерапією інгалаційними кортикостероїдами.

І.Р. Попадинець, Р.І. Яцишин, д.м.н., професор
кафедра внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Особливості перебігу бронхіальної астми із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою з урахуванням показників антиоксидантного захисту

Протягом останнього десятиріччя зросла кількість нових випадків бронхіальної астми (БА). За результатами популяційних епідеміологічних досліджень, поширеність БА в більшості країн світу коливається від 2 до 11%. Згідно з даними GINA, щороку через БА у світі помирає 180 тис. людей. В Україні на це захворювання страждає близько 4,1% населення. Особливу важливість набуває вивчення супутньої патології, оцінка її зв'язку з основним захворюванням.

Поєднання БА з патологією травного тракту – одне з найчастіших, клінічно різноманітних і тяжких, воно ускладнює її перебіг і істотно впливає на формування синдрому взаємного обтяження. За даними різних авторів, поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у хворих на БА коливається від 33 до 90%. Загострення ГЕРХ розглядають як один із тригерів нападів БА.

Мета дослідження: встановити особливості клінічного перебігу БА із супутньою ГЕРХ з оцінкою показників функції зовнішнього дихання та антиоксидантного захисту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 52 хворих на БА II–III ступеня тяжкості із супутньою ГЕРХ (1-ша група). Група порівняння включала 28 пацієнтів із БА без супутньої ГЕРХ (2-га група). Усім хворим було проведено загально-клінічне

та інструментальне обстеження. Діагноз БА встановлювали на підставі скарг, результатів обстеження та комп'ютерної спірометрії. Про стан антиоксидантного захисту (АОЗ) робили висновок на основі кількісного визначення каталази та супероксиддисмутази (СОД).

Результати дослідження та їх обговорення

У 1-й групі перебіг основного захворювання був дещо тяжчим, що проявлялося частішими денними та нічними симптомами астми, кашлем, який виникав уночі, тоді як пацієнти 2-ї групи виникнення кашлю частіше пов'язували з фізичною активністю. Аналіз функції зовнішнього дихання (ФЗД) показав вираженіші порушення в групі з поєднаною патологією (зниження ЖЄЛ на 10,8%, ФЖЄЛ – на 14,3%, ОФВ₁ – на 12,7%). При визначенні стану АОЗ відзначено, що рівень ферментів АОЗ був значно знижений в обох групах порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Однак у 1-й групі відзначали вираженіше достовірне зниження ($p < 0,05$) рівня каталази (на 29,8%) та СОД (на 51,2%).

Висновки

У хворих на БА із супутньою ГЕРХ перебіг основного захворювання був тяжчим, що проявлялося зниженням показників ФЗД та АОЗ. Хворим з поєднаною патологією одночасно із базисною терапією слід призначати препарати з антиоксидантними властивостями.

Т.Л. Процюк¹, д.м.н., доцент,
Н.М. Суркова², обласний дитячий алерголог,
О.В. Герасимова¹, **С.А. Лось²**, **І.М. Ганіна³**

¹кафедра педіатрії № 1

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,

²Вінницька обласна клінічна дитяча лікарня,

³КЗЦПМСД № 5

Асоційованість соматотипів з особливостями перебігу atopічного дерматиту у дітей

Актуальність вивчення питань патогенезу atopічного дерматиту (АД) визначається значним зростанням поширеності цього дерматозу, збільшенням кількості хворих з тяжким та інвалідизуючим перебігом захворювання й утрудненнями під час лікування

та реабілітації. На сьогодні є підстави вважати, що перебіг АД може залежати від соматотипу хворого.

Метою дослідження стало вивчення можливого зв'язку певних соматотипів у хворих на АД з інтенсивністю ураження шкіри.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 98 хворих на АД: 45 дівчаток і 43 хлопчики віком від 6 до 17 років, які перебували на лікуванні у Вінницькій обласній клінічній дитячій лікарні. Інтенсивність ураження шкіри на момент загострення оцінювали за міжнародною системою SCORAD. Хворих було розподілено на 3 групи: в 1-шу групу увійшло 34 хворих з інтенсивністю ураження шкіри до 30 балів; 2-гу (34 хворих) – від 30 до 50 балів; 3-тю (30 хворих) – з інтенсивністю ураження більше 50 балів. У групу контролю влючено 32 дитини без ознак АД. Соматотипологічну оцінку проводили за методом Б. Хит і Д. Картера.

Результати дослідження та їх обговорення

Ектоморфний соматотип спостерігали достовірно частіше у дітей з тяжким перебігом АД (56,8%) порівняно зі здоровими (14,3%; $p < 0,01$). Слід зауважити, що в 19% дітей з тяжким перебігом відмічено невизначений соматотип, тоді як у групі контролю цей соматотип не спостерігали. Ендоморфний тип тілобудови достовірно частіше визначали в дітей 1-ї групи (62,1%); у контрольній – у 20,4% ($p < 0,01$). Мезо-

морфний соматотип (75,8%) переважав у контрольній групі, тоді як у 2-й та 3-й групах визначався лише у 2,5% та 3,1% відповідно ($p < 0,01$).

Окрім інтенсивності ураження шкіри важливим критерієм оцінки ступеня тяжкості АД є частота загострень. У 82,5% хворих з ектоморфним соматотипом і 96,7% – з невизначеним соматотипом спостерігали часті загострення захворювання (4–5 на рік і частіше) або навіть безперервно-рецидивний перебіг, тоді як несприятливий перебіг захворювання виявляли лише у 38,4% та 46,9% дітей з ендоморфним та мезоморфним типом відповідно.

Таким чином, ектоморфний і невизначений соматотипи слід вважати прогностично несприятливими для перебігу АД, тому що вони асоціюються з тяжким та середньотяжким перебігом захворювання у дітей. Мезоморфний соматотип слід вважати прогностично сприятливим, оскільки він асоціюється з легким перебігом хвороби, при якому можливий розвиток стійкої ремісії. Отримані результати дають змогу рекомендувати соматотипологічну оцінку хворих на АД як простий, надійний, неінвазивний метод для визначення прогнозу захворювання.

В.Д. Сакевич, Н.Л. Куценко, О.А. Шликова, І.П. Кайдашев, д.м.н., професор

НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Взаємозв'язок клініко-імунологічних показників у хворих на алергічний риніт з мутантними алелями Toll-подібного рецептора 4 (TLR4 Asp299Gly)

Алергічні захворювання взагалі та алергічний риніт (АР) зокрема становлять усе більш важливу проблему медицини. АР є класичним прикладом мультифакторної патології, яка реалізується в разі взаємодії багатьох чинників навколишнього середовища та спадкової схильності. В інтерпретації патогенезу АР основне значення має патологія імунної системи та порушення функціонального статусу вродженого імунітету. Важливими учасниками клітинної імунної відповіді є CD4+CD25+-T-регуляторні (Treg) клітини, які регулюють функцію Т-хелперів (Th) та Т-цитотоксичних клітин, забезпечуючи направленість імунної відповіді за Th1-, Th2-типом.

Специфічним внутрішньоклітинним маркером ідентифікації Т вважається транскрипційний фактор (factor forkhead box p3; Foxp3), що впливає на розвиток і функціонування Treg-клітин. Відомо також, що ефекторною ланкою регуляції механізмів вродженого імунітету є адаптивний імунітет. Дефект вродженої імунної відповіді, а також порушення функціональної єдності вродженого та адаптивного імунітету відіграють важливу роль у розвитку АР. Специфічність системи вродженого імунітету реалізується через родину Toll-подібних рецепторів (TLRs). Важливим структурно-молекулярним елементом системи патернрозпізнавальних рецепторів (ППР) є TLR4.

Метою дослідження стало вивчення особливостей стану клітинного та гуморального імунітету у хворих

на АР, поширеності функціонального поліморфізму гена TLR4 Asp299Gly серед хворих на АР, аналіз імунологічних показників та клінічних проявів у хворих з поліморфними варіантами досліджуваних генів для оцінки механізмів розвитку цього захворювання.

Для вирішення поставлених завдань була сформована група хворих з АР – 45 осіб (23 чоловіки, 22 жінки) віком від 19 до 65 років. Діагноз АР встановлювали на підставі критеріїв діагностики ARIA (2008) за алгоритмом діагностики, прийнятим в Україні та затвердженим МОЗ України. Були визначені рівні експресії молекул CD4+, CD4+/25+, CD4+/25+/Foxp3 у суспензії мононуклеарів периферійної крові з використанням відповідних моноклональних антитіл (виробництво «Сорбент», Росія; «eBioscience», США). Рівні загального IgE, інтерлейкіну-4 (IL-4) та IL-10 визначали за допомогою тест-систем ІФА (ТОВ «Укрмед-Дон», Україна) з використанням імуноферментного аналізатора «Stat-Fax 2100» (США). Виділення геномної ДНК здійснювали методом фенол-хлороформної екстракції. Визначення поліморфізму Asp299Gly гена TLR4 проведено методом полімеразної ланцюгової реакції.

У результаті проведених досліджень виявлено, що АР у 76% випадків має спадкову природу, переважно з боку матері (36%), розпочинається переважно в дитячому і підлітковому віці (88%) і в 44% супроводжується іншою алергічною патологією. У структурі сенсibiliзації хворих на АР основне місце посідають пилкові, побутові,

грибкові та епідермальні алергени, причому переважає полісенсibiлізація (83% випадків).

За оцінкою результатів імунограми виявлено підвищення середнього рівня загального IgE ($198,2 \pm 11,42$ МО/мл) та IL-4 зі зниженням вмісту IL-10; показники рівня експресії молекул CD4+ суттєво не відрізнялися від показників практично здорових людей і становили в середньому $40,5 \pm 1,2\%$. Відзначається зростання відносної кількості CD4+CD25+Foxp3+Treg ($4,66 \pm 0,38$ (від усіх лімфоцитів) клітин порівняно з показниками практично здорових людей. З метою виявлення прихованого дисбалансу імунної системи та встановлення наявності статистичних зв'язків між імунологічними показниками хворих на АР було проведено кореляційний аналіз за методом Спірмена, виявлено помірну позитивну кореляцію між імунологічними показниками: CD4+CD25+Foxp3 і CD4+ ($R=0,43$; $p=0,00$); CD4+CD25+Foxp3 і відносною кількістю еозинофілів ($R=0,35$; $p=0,03$).

При дослідженні поліморфізму гена Asp299Gly TLR4 хворих на АР частота «дикого типу» генотипу AA ста-

новила 92,3%, гетерозиготного генотипу AG – 7,7%, мутантний генотип GG не виявлений. У результаті проведених досліджень виявлено достовірну різницю між частотою генотипів у групах контролю та хворих на АР ($p=0,03$) і різницю на рівні статистичної тенденції частоти мутантної алелі G у групі хворих на АР (7,7% ($\chi^2=3,58$; $p=0,06$) порівняно з групою контролю. У хворих на АР – носіїв мутантних алелей за досліджуваним поліморфізмом встановлено атопічну патологію: супутня бронхіальна астма (БА; $p=0,0003$), супутній атопічний дерматит (АД; 0,0031) та БА у поєднанні з АД ($p=0,0005$). Відмінності між групами хворих на АР залежно від генотипів поліморфізму Asp299Gly гена TLR4 за імунологічними показниками не були статистично значущими.

Проведене дослідження дає можливість припустити, що функціональний поліморфізм TLR4 порушує регуляцію вродженої імунної відповіді, що є основним чинником дисбалансу Th1/Th2 та потенційним чинником ризику розвитку атопічної патології, зокрема АР.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Сизон О.О., Туркевич О.Ю.
Псоріатична хвороба: навч.
посібник. – Львів: ТзОВ «Колір
ПРО», 2010. – 216 с.

Рекомендовано Центральним комітетом Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 14.05.2009 р.), Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України (протокол № 23-01-25/96 від 18.06.09 р.), Міністерством освіти і науки України як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів (протокол №1/11-4637 від 01.06.2010 р.).

Посібник підготовлений згідно з вимогами, передбаченими програмою з дисципліни «Дерматовенерологія» від 2008 р. (м. Київ) для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації МОЗ України, лікарів-інтернів.