
ЛІКАРСЬКА СПРАВА ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО

Науково-практичний журнал
Заснований у грудні 1918 р.
Виходить 8 раз на рік

Нагороджений Почесною грамотою

Президії Верховної Ради Української РСР



5-6 (1148)

ЛИПЕНЬ–СЕРПЕНЬ
2018

Київ
Ференець В. Б.

Засновники: НМАПО імені П. Л. Шупика
ТОВ "Інформаційно-науковий центр "Лікарська справа"

Редакція: головний редактор *В. В. Оржешковський*,
заступник головного редактора *Г. О. Соловійова*,
відповідальний секретар *В. Б. Ференець*

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Н. Г. Бичкова, Д. А. Василенко, С. П. Весельський, С. В. Видиборець, О. П. Волосовець, Ю. В. Вороненко, Л. Г. Воронков, А. І. Гоженко, Є. М. Горбань, Н. Г. Горovenko, Ю. В. Деева, П. Ф. Дудка, І. М. Ємець, І. С. Зозуля, В. Е. Казмірчук, Л. Д. Каложна, В. М. Коваленко, Ю. І. Комісаренко, С. І. Коровін, О. І. Костоков, С. О. Крамарьов, В. П. Лакатош, В. Г. Лизогуб, І. Р. Малиш, Х. К. Мурадян, Т. Д. Никула, В. В. Оржешковський (головний редактор), Є. Г. Педаченко, Л. А. Піріг, Р. Г. Процюк, С. О. Риков, Н. О. Савичук, А. М. Сердюк, В. П. Сільченко, Г. О. Соловійова (заст. головного редактора, відповідальна за випуск видання), О. К. Толстанов, М. Д. Тронько, Ю. І. Фещенко, Н. В. Харченко, І. С. Чекман, С. М. Шамраєв, Л. М. Шаповал, В. П. Шипулін, В. П. Широбоков, Є. Є. Шунько, О. П. Яворовський

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. В. Безруков (Київ), Т. М. Бойчук (Чернівці), П. В. Волошин (Харків), Віктор Вус (Рим, Італія), Н. О. Горчакова (Київ), Є. І. Гусев (Москва), І. Д. Дужий (Суми), В. Жуков (Бидгощ, Польща), В. І. Козьякін (Трускавець), А. О. Лобенко (Одеса), М. М. Матяш (Київ), Л. М. Павловський (Київ), Іоанна В. Папафанасіу (Фесалонікі, Греція), В. П. Польовий (Чернівці), В. В. Пономарьов (Мінськ, Білорусь), О. І. Рачинська (Київ), А. М. Скрипніков (Полтава), О. І. Сміян (Суми), Джуліо Тарр (Мілан, Італія), М. А. Трищинська (Київ), Маурін Флахерті (Вінніпег, Канада), Євангелос Фраделос (Афіни, Греція), В. О. Шаповалова (Харків), І. Д. Шкробанець (Чернівці)

Рекомендовано до видання редакційною колегією журналу
Зміст розглянуто і затверджено на засіданні вченої ради НМАПО
імені П. Л. Шупика № 3 від 13.03.2018 р.

Надруковані матеріали не обов'язково відображають погляди редакції, якщо це спеціально не оговорено. Редакція також не несе відповідальності за наслідки, пов'язані з використанням наданої в журналі інформації

DOI 10.31640

Передплатний індекс — 74088

ISSN 1019-5297

Адреса редакції та видавця:

01103, Київ-103, вул. Підвисоцького, 4а, поліклініка № 1
Тел./факс (044) 529-75-56, 067-302-86-10, 095-16-44-775, 063-99-38-276
E-mail: redakciya@vrachebnoedelo.com, liksprava@i.ua, gala.sol@i.ua, liksprava@ukr.net
Сайт: <http://www.vrachebnoedelo.com>

Розрахунковий рахунок: ФОП Ференець Віталій Борисович, ЄДРФОРУ 2389316095,
Столична філія ПАТ КБ "ПриватБанк", МФО 380269, ЄДРПОУ банку 14360570

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ 23218-13058 ПР від 22.03.2018 р.
Опубліковані в номері статті прорецензовані
Журнал індексується в Google Scholar, EBSCO Information Services

Здано до набору 15.05.2018. Підписано до друку 27.06.2018. Формат 70×108/16.
Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Ум.-друк. арк. 16,45.
Ум. фарбо-відб. 17,33. Обл.-вид. арк. 17,85. Тираж 800 прим. Зам. 32-2018.

Виготовлення оригінал-макета та друк ФОП Ференець В. Б., тел. 050-545-79-69
03033, м. Київ, вул. Жилинська, 7-б, оф. 9
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції:
ДК № 2846 від 07.05.2007 р.

© НМАПО імені П. Л. Шупика, 2018
© ТОВ "ІНЦ "Лікарська справа", 2018

У. І. МАРУСИК (Чернівці)

АСОЦІАЦІЯ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ, ІЗ ЗРУШЕННЯМ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО ЗАХИСТУ

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О. К. Колоскова) ВНЗ
України «Буковинський державний медичний університет» <sunocher@ukr.net>

Проведено комплексне обстеження 50 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму фізичного напруження (БАФН), яку діагностували за наявності в анамнезі хворого появи симптомів БА після фізичного навантаження та/або визначення індексу бронхоспазму більше 15 % при проведенні спірографічної проби з дозованим бігом. За ацетиляторним фенотипом хворих розподілили на дві клінічні групи. «Швидкий» ацетиляторний фенотип у дітей, хворих на БАФН, асоціюється з вірогідним ризиком виснаження киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові за даними тесту з нітросинім тетразолієм (СШ – 6,1 [95 % ДІ 3,3–11,3]) та зниженням фагоцитарного числа даних ефекторних клітин (СШ – 12,5 [95 % ДІ 6,4–24,5]). Повільний тип ацетилювання у пацієнтів з фенотипом БАФН збільшує ризик реєстрації підвищеної концентрації ІЛ-5 у сироватці крові порівняно з особами II групи, зокрема показник відносного ризику становить 2,8 (95 % ДІ 2,2–3,5) при співвідношенні шансів 6,2 (95 % ДІ 3,2–12), що, імовірно, пов'язано з атопічним запальним процесом організму і дозволяє персоналізувати лікувальну тактику.

Ключові слова: бронхіальна астма фізичної напруги; діти; фенотип; інтерлейкіни; імуноглобуліни.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень. Нині алергічні захворювання є глобальною проблемою, з якою пов'язані значні медико-соціальні та економічні затрати в світі. Алергічні реакції реєструють у понад 50 % населення Європи, з них більше 30 % у дітей. При цьому бронхіальну астму (БА) відмічають у 5–10 % випадків. Серед 15 млн інвалідів у світі частка хворих на БА становить 1 %, тобто це захворювання посідає 4-те місце у структурі причин інвалідизації дітей віком від 10 до 14 років [3].

Відомо, що БА належить до мультифакторних захворювань, етіологія та патогенез яких визначаються складною взаємодією генетичних чинників і факторів навколишнього середовища [2, 11]. Мультифакторність БА зумовлена, імовірно, різними фенотипами БА [1, 6], які вимагають використання персоналізованої терапії для досягнення контролю та оптимізації якості життя хворих на БА дітей.

За даними літератури, саме поліморфізм генів, які кодують ферменти другої фази детоксикації ксенобіотиків, впливає на функціональність даних ферментів та підвищує генетичну схильність до окислювального стресу і БА [5].

Дослідження патогенетичних особливостей БА фізичного напруження залежно від особливостей ацетиляторного фенотипу безсумнівно дозволить вирішити питання щодо індивідуалізованого вибору лікувальної тактики для досягнення контролю за БА у даних пацієнтів.

Ураховуючи зазначене вище, вважаємо за доцільне оцінити особливості імунної системи у дітей, хворих на БА фізичного напруження, залежно від особливостей ацетиляторного фенотипу, оскільки дані про них суперечливі та потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – для оптимізації комплексного лікування БА фізичного напруження вивчити деякі показники імунної системи у крові хворих шкільного віку з урахуванням їх ацетиляторних фенотипів.

Матеріали і методи. У пульмонологічному відділенні обласної дитячої клінічної лікарні Чернівців у період ремісії комплексно обстежено 50 дітей шкіль-

ного віку, хворих на БА фізичного напруження (БАФН, «exercise induced asthma»). БАФН діагностували за наявності в анамнезі хворого симптомів БА після фізичного навантаження та/або визначення індексу бронхоспазму більше 15 % при проведенні спірографічної проби з дозованим бігом. За ацетиляторним фенотипом хворих розподілено на дві клінічні групи. До I клінічної групи ввійшло 27 пацієнтів, у яких визначали повільний тип ацетилювання (середній відсоток ацетилюваного сульфадимезину в сечі становив менше 75 %). II клінічну групу становили 23 школярі, у яких відмічали швидкий тип ацетилювання (середній відсоток ацетилюваного сульфадимезину в сечі становив більше 75 %) [7].

I клінічну групу становили 17 (62,9 %) хлопчиків та 10 (37,1 %) дівчаток. До II групи ввійшло 18 (78,3 %; $P_f > 0,05$) хлопчиків та 5 (21,7 %; $P_f > 0,05$) дівчаток. Середній вік хворих I групи становив ($13,2 \pm 0,4$) року, II групи – ($11,3 \pm 0,6$) року ($P > 0,05$). До I клінічної групи ввійшло 63 % міських та 37 % сільських жителів, до II – 14 (60,9 %) жителів міст і міських поселень та 9 (39,1 %; $P_f > 0,05$) хворих, які проживають у селах. Таким чином, за статтю, віком та місцем проживання клінічні групи порівняння достовірно не різнилися.

Як показники функціонального стану еозинофільних лейкоцитів крові визначали їх фагоцитарну активність (ФА, %) методом Є. Н. Мосягіної. Також оцінювали киснезалежний метаболізм еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів (НГ) крові за показниками спонтанного і стимульованого НСТ-тесту у вигляді відносного вмісту цих фармазанпозитивних клітин. Вміст у сироватці крові імуноглобулінів (Ig) класів А, G, М визначали методом радіальної імунодифузії за G. Mancini та співавт., загального IgE, інтерлейкіну (ІЛ) – ІЛ-4 та ІЛ-8 у сироватці крові – методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів реагентів. Швидкість процесів ацетилювання досліджували методом Пребстинг – Гаврилова в модифікації О. М. Тимофеевої, враховуючи, що ацетиляторний фенотип характеризував особливості II фази системи біотрансформації ксенобіотиків.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали методами варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0., та з позиції клінічної епідеміології з урахуванням атрибутивного (АР), відносного (ВР) ризиків і співвідношення шансів (СШ) з визначенням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ).

Результати та їх обговорення. При аналізі показників киснезалежної метаболічної активності НГ крові, за даними НСТ-тесту, між групами порівняння не виявлено достовірної різниці за середніми показниками (табл. 1).

Таблиця 1. Показники НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів крові дітей груп порівняння ($M \pm m$)

Клінічна група	n	Показники НСТ-тесту			
		спонтанного		стимульованого	
		формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, ум. од.	формазан-позитивних клітин, %	ЦХК, ум. од.
I	27	$30,3 \pm 2,6$	$0,37 \pm 0,17$	$41,6 \pm 4,6$	$0,55 \pm 0,12$
II	23	$29,4 \pm 2,5$	$0,33 \pm 0,15$	$37,5 \pm 6,4$	$0,45 \pm 0,18$
P : I : II		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

При оцінці маркерів киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів крові між групами спостереження також не виявлено достовірної різниці (табл. 2).

Незважаючи на те, що статистично достовірної різниці за показниками киснезалежної метаболічної активності еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів крові між групами порівняння не відмічено, рівень спонтанного НСТ-тесту еозинофілів за даними ЦХК у дітей, хворих на БАФН, при повільному типі ацетилювання щодо пацієнтів з швидким ацетиляторним статусом був вищим практично

у 1,5 раза. Отримані дані зумовлені, імовірно, підвищеною метаболічною виснаженістю головних прозапальних клітин алергічного запалення – еозинофілів при фенотипі «швидких ацетиляторів» у дітей, хворих на БАФН. Рівень спонтанного НСТ-тесту еозинофільних лейкоцитів крові за ЦХК менше 0,1 ум. од. спостерігали у (68,4 ± 10,6) % дітей, хворих на БАФН з «швидким» ацетиляторним статусом, та лише у (26,0 ± 8,4) % пацієнтів I клінічної групи ($P_{\phi} < 0,05$). Отже, при швидкому ацетиляторному фенотипі у дітей, хворих на БАФН, підвищувався відносний ризик виснаження киснезалежного метаболізму еозинофілів периферичної крові у 2,4 раза [95 % ДІ 1,7–3,4] при співвідношенні шансів 6,1 [95 % ДІ 3,3–11,3]. Наведені результати можна пояснити більш активним втягненням еозинофільних гранулоцитів у реалізацію запалення при БАФН у разі швидкого ацетиляторного фенотипу, що можна використати під час розробки адресного протизапального лікування хворих.

Таблиця 2. Показники НСТ-тесту еозинофільних гранулоцитів крові дітей груп порівняння ($M \pm m$)

Клінічна група	n	Показники НСТ-тесту			
		спонтанного		стимульованого	
		формаза-позитивних клітин, %	ЦХК, ум. од.	формаза-позитивних клітин, %	ЦХК, ум. од.
I	27	14,6 ± 2,1	0,21 ± 0,03	15,3 ± 2,3	0,17 ± 0,02
II	19	15,3 ± 1,7	0,15 ± 0,02	16,6 ± 1,7	0,18 ± 0,03
P : I : II		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Аналізуючи результати фагоцитарної активності (ФА) НГ крові, не встановили достовірної різниці у середніх показниках між групами порівняння. Так, у дітей I клінічної групи ФА НГ становила в середньому (75,8 ± 6,1) %, а у дітей II групи – (80,3 ± 4,5) % ($P > 0,05$). Фагоцитарне число (ФЧ) цих гранулоцитів у групах порівняння становило (8,7 ± 0,8) ум. од. та (9,7 ± 0,9) ум. од. відповідно ($P > 0,05$).

Разом з тим не виявлено також достовірної різниці між групами спостереження при проведенні порівняльного аналізу маркерів фагоцитарної активності еозинофільних гранулоцитів крові. Так, у хворих I групи середньогруповий показник ФА еозинофільних гранулоцитів крові становив (64,2 ± 2,8) %, а у пацієнтів II групи – (67,5 ± 3,2) % ($P > 0,05$), рівень ФЧ даних клітин – (3,2 ± 0,6) ум. од. та (1,8 ± 0,9) ум. од. відповідно ($P > 0,05$). Тобто у пацієнтів з «швидким» ацетиляторним статусом рівень ФЧ еозинофілів крові був майже вдвічі нижчим порівняно з хворими з «повільним» ацетиляторним фенотипом. Рівень ФЧ еозинофільних лейкоцитів крові нижче 1,8 ум. од. відмічали у (77,7 ± 8,1) % дітей з швидким типом ацетилювання та у (21,7 ± 8,6) % хворих з повільним ($P_{\phi} < 0,05$). Показники ризику зниження ФЧ провідних ефекторних клітин алергічного запалення – еозинофілів крові нижче 1,8 ум. од. при швидкому типі ацетилювання були такими щодо «повільних ацетиляторів» у дітей з фенотипом БА фізичного напруження: відносний ризик – 3,5 [95 % ДІ 2,4–5,2] при співвідношенні шансів 12,5 [95 % ДІ 6,4–24,5]. Отримані результати підтверджують раніше припущення про превалювання еозинофільного характеру запалення при БАФН у разі «швидкого» типу ацетилювання, що дозволяє розробити індивідуалізований підхід до протизапального лікування дітей, хворих на БА, при відомому ацетиляторному статусі.

Порівняльний аналіз показників гуморальної ланки імунітету у периферичній крові дітей з фенотипом БАФН при різній активності N-ацетилтрансферази показав, що вміст ІЛ-8 в сироватці крові хворих обох клінічних груп суттєво не різнився, однак практично у 3–4 рази перевищував норму за даними виробника (2 пг/мл). Так, середній вміст ІЛ-8 у сироватці крові осіб, у яких реєстрували повільний тип ацетилювання, становив (6,8 ± 0,8) пг/мл та (9,9 ± 1,3) пг/мл

($P > 0,05$) у пацієнтів другої клінічної групи. Водночас у половини (55,5 %) дітей з «повільним ацетиляторним типом» відмічалось зниження вмісту ІЛ-8 у сироватці крові (нижче 6,72 пг/мл), тоді як у ІІ групі – лише у 25 % випадків ($P > 0,05$). Показано, що повільний тип ацетилювання у дітей, хворих на БАФН, асоціювався із зниженням концентрації ІЛ-8 у сироватці крові (нижче 6,72 пг/мл) порівняно з групою дітей з «швидким ацетиляторним типом», зокрема відносний ризик – 1,8 [95 % ДІ 1,3–2,7], абсолютний ризик – 0,3 при СШ 3,7 [95 % ДІ 2,0–6,8].

Важливими індикаторами хронічного алергічного запалення при БА є сироватковий вміст ІЛ-4 та ІЛ-5, біологічний ефект яких пов'язаний з регуляцією синтезу ІgЕ та підтримкою еозинофільного запалення в респіраторному тракті [8]. При порівняльному аналізі вмісту ІЛ-4 в сироватці крові школярів обох клінічних груп не виявлено достовірної різниці. Так, середня концентрація ІЛ-4 у сироватці крові дітей І групи становила ($12,6 \pm 2,6$) пг/мл, а в осіб ІІ групи – ($13,6 \pm 3,4$) пг/мл ($P > 0,05$).

Водночас у переважній більшості пацієнтів І групи (83,3 %) зареєстровано підвищений вміст ІЛ-5 (понад 3,7 пг/мл) у сироватці крові, тоді як у ІІ – лише у 44,4 % ($P > 0,05$). Встановлено тенденцію до підвищення вмісту ІЛ-5 у сироватці крові дітей, хворих на БАФН, при повільному характері ацетилювання, що відповідає даним літератури, згідно з якими вказується на чітку асоціацію між цим ацетиляторним фенотипом БА й atopічним запальним процесом організму [10]. Відмічено, що при повільному характері ацетилювання у пацієнтів з фенотипом БАФН збільшується ризик реєстрації підвищеної концентрації ІЛ-5 у сироватці крові порівняно з ІІ групою, зокрема показник відносного ризику становив 2,8 [95 % ДІ 2,2–3,5] при СШ 6,2 [95 % ДІ 3,2–12].

Оскільки розвиток БА асоціюється з вродженим, генетично детермінованим гіперпродукуванням ІgЕ [4], досліджено його вміст у сироватці крові обстежених дітей. Установлено, що вміст загального ІgЕ у сироватці крові практично всіх хворих (90,6 %) перевищував популяційну норму здорових дітей (120 МО/мл), однак у пацієнтів І клінічної групи він був дещо нижчим. Так, вміст загального ІgЕ у сироватці крові школярів з повільним ацетиляторним фенотипом становив у середньому 631,5 МО/мл, а в осіб ІІ клінічної групи – 862,8 МО/мл ($P > 0,05$). Водночас у понад половини (56,2 %) дітей з «повільним ацетиляторним типом» відмічали нижчі за середньогрупові значення показники вмісту ІgЕ у сироватці крові (менше 600 МО/мл), тоді як у ІІ групі – лише у 25 % ($P > 0,05$). При цьому повільний тип ацетилювання у дітей, хворих на БАФН, збільшував ризик вмісту загального ІgЕ у сироватці крові менше 600 МО/мл із СШ 3,8 [95 % ДІ 2,1–7]. Особливість концентрації загального ІgЕ в сироватці крові дітей, хворих на БАФН, при повільному ацетиляторному фенотипі зумовлена, імовірно, «виснаженням» організму за рахунок більш вираженого запального процесу в дихальних шляхах.

Згідно з даними літератури [9], вміст Іg класів М, G та А опосередковано вказує на активність запального процесу в організмі. Виходячи з цього, проведено аналіз концентрації цих імуноглобулінів у сироватці крові (табл. 3).

Таблиця 3. Показники концентрації імуноглобулінів основних класів у сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму фізичного напруження, з різними ацетиляторними фенотипами ($M \pm m$)

Показник	І група	ІІ група	P
IgM	$1,7 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,3$	$> 0,05$
IgG	$12,8 \pm 1,3$	$11,9 \pm 0,8$	$> 0,05$
IgA	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$	$> 0,05$

Незважаючи на те, що між групами порівняння не виявлено достовірної різниці за середнім рівнем ІgМ у сироватці крові, його значення нижче 1,6 мг/мл

реєстрували практично у всіх обстежених (90,5 %) II групи порівняно з 83,6 % осіб з повільним ацетиляторним фенотипом ($P > 0,05$).

Разом з тим у половини пацієнтів I групи спостерігали підвищений вміст IgA у сироватці крові порівняно з дітьми з швидким ацетиляторним фенотипом. Так, концентрацію IgA в сироватці крові вище 1,5 мг/мл визначали у 52,9 % школярів із середнім вмістом ацетиляторного сульфадимезину в сечі менше 75 % та лише у 22,5 % осіб ($P < 0,05$) II клінічної групи.

Повільний тип ацетилювання у школярів, хворих на БАФН, асоціювався з підвищенням рівня IgA сироватки крові, що можна пояснити так: відносний ризик – 1,8 [95 % ДІ 1,2–2,7] при СШ 3,8 [95 % ДІ 2–7,1].

Таким чином, для фенотипу БАФН в дитячому віці залежно від характеру ацетиляторних процесів характерні певні відмінності у показниках ефекторної ланки імунітету, які проявляються у зниженні активності киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові їх фагоцитарної здатності у дітей з швидким характером ацетилювання. Водночас у більшості пацієнтів з БАФН та «повільним» ацетиляторним фенотипом відмічається підвищений ризик збільшення концентрації IL-5, IL-8 та Ig класів M, G і A у сироватці крові, що опосередковано свідчить про вираженість запального процесу у даних осіб.

Висновки. 1. «Швидкий» ацетиляторний фенотип у дітей, хворих на БАФН, асоціюється з вірогідним ризиком виснаження киснезалежного метаболізму еозинофільних гранулоцитів крові за даними тесту з нітросинім тетразолієм (ВР – 2,4 [95 % ДІ 1,7–3,4], СШ – 6,1 [95 % ДІ 3,3–11,3]) та зниженням ФЧ даних ефекторних клітин (ВР – 3,5 [95 % ДІ 2,4–5,2], СШ – 12,5 [95 % ДІ 6,4–24,5]). 2. Повільний характер ацетилювання у пацієнтів з БАФН асоціюється з ризиком підвищення вмісту в сироватці крові IL-5 $> 6,72$ пг/мл із СШ 6,2 [95 % ДІ 3,2–12]. 3. При повільному ацетиляторному фенотипі БАФН підвищується ризик реєстрації збільшеної концентрації IgA понад 1,5 мг/мл (СШ – 3,8), що пов'язано з вираженим запальним процесом в організмі та дозволяє персоналізувати лікувальну тактику у цих пацієнтів. 4. При розробці плану базисного протизапального лікування БАФН слід враховувати індивідуальний ацетиляторний тип дитини, що дозволить підвищити ефективність терапії та менеджменту захворювання.

Список літератури

1. Безруков Л. О., Тарнавська С. І. Особливості перебігу неатопічного фенотипу бронхіальної астми в дітей залежно від характеру їх ацетиляторного статусу // Здоров'є реб'янка. – 2014. – Вип. 53, № 2. – С. 25–28.
1. Bezrukov L. O., Tarnavs'ka S. I. Osoblivosti perebigu neatopichnogo fenotipu bronhial'noi astmi v ditej zalezno vid harakteru ih acetilyatornogo statusu // Zdorov'e rebyonka. – 2014. – Vip. 53, № 2. – S. 25–28.
2. Брагіна Е. Ю., Фрейдін М. Б., Тен І. А. та ін. Поліморфізм ксенобіотиків метаболізму генів глутанін S-трансферази (*GSTT1*, *GSTM1*) та цитохрому P450 (*CYP2E1* і *CYP2C19*) в пацієнтів з atopічною бронхіальною астмою // Бюл. Сиб. відділення Рос. АМН. – 2005. – № 13. – С. 121–125.
2. Bragina E. Yu., Freidin M. B., Ten I. A. et al. Polimorfizm ksenobiotikov metabolizmu geniv glutanin S-transferazi (*GSTT1*, *GSTM1*) ta citohromu P450 (*CYP2E1* i *CYP2C19*) v pacientiv z atopichnoyu bronhial'noyu astmoyu // Byul. Sib. viddilennya Ros. AMN. – 2005. – № 13. – S. 121–125.
3. Уманец Т. Р. Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплайенса и эффективности лечения // Астма та алергія. – 2015. – № 1. – С. 61–64.
3. Umanec T. R. Bronhial'naya astma i allergicheskij rinit: puti optimizacii komplajensa i ehffektivnosti lecheniya // Astma ta alergiya. – 2015. – № 1. – S. 61–64.
4. Barta J., Ghosh B. N-Acetyltransferases as markers for asthma and allergic // Atopic disorders current drug metabolism. – 2008. – Vol. 9, N 6. – P. 546–553.
5. Batra J., Sharma S. K., Ghosh B. Arylamine N-acetyltransferase gene polymorphism: markers for atopic asthma, serum IgE and blood eosinophil counts // Molecular Biology. – 2009. – Vol. 43, N 1. – P. 55–67.
6. Campo P., Rodríguez F., Sánchez-García S. et al. Phenotypes and endotypes of uncontrolled severe asthma: new treatments // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 23, N 2. – P. 76–88.

7. *Eisner M. D., Yegin A., Trzaskoma B.* Severity of Asthma Score Predicts Clinical Outcomes in Patients With Moderate to Severe Persistent Asthma // *Chest.* – 2012. – Vol. 141, N 1. – P. 58–65.
8. *Golden M. P., Henderson W. R.* Leukotrienes // *The New Engl. J. of Med.* – 2009. – Vol. 357. – P. 1841–1854.
9. *Kovalev I. E., Kovaleva V. L.* Mechanisms of immunoglobulin action in bronchial asthma therapy // *Pharmaceutical chemistry J.* – 2007. – Vol. 41, N 4. – P. 3–7.
10. *Nacak M., Aynacioglu A. S., Filiz A.* et al. Association between the N-acetylation genetic polymorphism and bronchial asthma // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 54, N 6. – P. 671–674.
11. *Tatarskyi P. F., Chumachenko N. G., Kucherenko A. M.* et al. Study on possible role of *CYP1A1, GSTT1, GSTM1, GSTP1, NAT2* and *ADRB2* genes polymorphisms in bronchial asthma development in children // *Biopolymers and Cell.* – 2011. – Vol. 27, N 1. – P. 66–73.

АССОЦИАЦИЯ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ
СО СДВИГОМ В ПОКАЗАТЕЛЯХ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ

У. І. Марусик (Черновцы)

Проведено комплексное обследование 50 детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой физического напряжения (БАФН), которую диагностировали при наличии в анамнезе большого появления симптомов БА после физической нагрузки и/или при определении индекса бронхоспазма более 15 % во время спирографической пробы с дозированным бегом. По ацетиляторному фенотипу больных разделили на две клинические группы. «Быстрый» ацетиляторный фенотип у детей, больных БАФН, ассоциируется с вероятным риском истощения кислородозависимого метаболизма эозинофильных гранулоцитов крови по данным теста с нитросиним тетразолием (СШ – 6,1 [95 % ДИ 3,3–11,3]) и снижением фагоцитарного числа этих эффекторных клеток (СШ – 12,5 [95 % ДИ 6,4–24,5]). Медленный тип ацетилирования у пациентов с БАФН увеличивает риск регистрации повышенной концентрации ИЛ-5 в сыворотке крови по сравнению с лицами II группы, в частности показатель относительного риска составляет 2,8 [95 % ДИ 2,2–3,5] при соотношении шансов 6,2 [95 % ДИ 3,2–12], что, вероятно, связано с атопическим воспалительным процессом в организме и позволяет персонализировать лечебную тактику.

Ключевые слова: бронхиальная астма физического напряжения; дети; фенотип; интерлейкины; иммуноглобулины.

ASSOCIATION ACETYLATION STATUS OF PATIENTS
WITH ASTHMA PHYSICAL EXERTION SCHOOL-AGE CHILDREN
WITH A SHIFT IN TERMS OF IMMUNE DEFENSE

U. I. Marusyk (Chernivtsi, Ukraine)

Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinan State Medical University”

Conducted a comprehensive survey of 50 school-age children suffering from asthma physical exertion that was diagnosed by a history of the patient information on the appearance of asthma symptoms after physical activity and/or determine the index of bronchospasm more than 15 % during spiropgraphic samples from the dosed run. For acetylation phenotype patients were divided into two clinical groups. The presence of “fast” acetylation phenotype in children with asthma physical exertion, associated with probable risk of depletion oxygen-dependent metabolism eosinophilic granulocytes blood according to the test with nitroblue tetrazolium (OR – 6,1 [95 % CI 3,3–11,3]) and reduced the number of data phagocytic effector cells (OR – 12,5 [95 % CI 6,4–24,5]). The slow type of acetylation phenotype in patients with asthma physical exertion increases the risk register high concentration of IL-5 in serum representatives regarding the second group, in particular, the rate of relative risk of 2,8 [95 % CI 2,2–3,5] at odds ratio 6,2 [95 % CI 3,2–12], which is probably associated with atopic inflammation of the body and allows personalized treatment policy in these patients.

Key words: asthma physical exertion; children phenotypes; interleukins; immunoglobulins.