

УДК 616.248-008.3.5-053.5:618.291

## ОСОБЛИВОСТІ АТОПІЧНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ

Буринюк-Глов'як Х.П., Ортеменка Є.П.

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

На підставі результатів алергологічного обстеження 61 пацієнта шкільного віку з персистуючою бронхіальною астмою (БА) встановлено, що хворим, народженим з малою відносно терміну гестації масою тіла, притаманна низька атопічна реактивність, що проявляється невиразною чутливістю шкіри до небактеріальних алергенів, асоційованою з низьким рівнем загального імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові. Хворим на персистуючу БА школярам, народженим з відповідною гестаційному віку масою тіла, притаманний атопічний астма-фенотип захворювання, що потребує включення до лікувально-профілактичних заходів проведення специфічної алерговакцинації та призначення моноклональних антитіл до IgE або препаратів з групи модифікаторів лейкотрієнових рецепторів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, маса тіла при народженні, атопія, прік-тести, імуноглобулін Е.

**Постановка проблеми.** Бронхіальна астма (БА) у дітей залишається актуальною медико-соціальною проблемою. Так, за даними епідеміологічних досліджень її поширеність у світі серед дитячого населення коливається від 5 до 10%, а в окремих країнах – до 30% [1, с. 197]. Згідно показників офіційної статистики МОЗ України за 2010 рік, поширеність БА серед дітей становила 0,59%, що у 10 разів менше за світові дані [2, с. 39], та свідчить, перш за все, про проблему гіподіагностики даного захворювання у нашій країні. Водночас, БА є найбільш частою хронічною патологією в дітей [2, с. 39; 3, с. 713], а несвоєчасна її верифікація у подальшому визначає несприятливий прогноз із формуванням тяжких форм захворювання та ранньою інвалідизацією.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Бронхіальна астма відноситься до класичних мультифакторіальних захворювань, в розвитку яких мають велике значення фактори зовніш-

нього середовища і чинники генетичної схильності до розвитку даної патології [4, с. 616]. Сенсибілізація організму переважно до інгаляційних алергенів та їх тригерний вплив відіграють значну роль у розвитку БА та її персистуванні за рахунок хронічного запалення бронхів та їх структурної перебудови [1, с. 197; 4, с. 616].

Реалізація чинників ризику призводить до формування таких фундаментальних взаємопов'язаних подій як хронічне запалення бронхів, їх ремоделювання і підвищена сприйнятливість до специфічних і неспецифічних стимулів [2, с. 40; 5, с. 271]. Співвідношення характеру і виразності даних базисних характеристик БА проявляється різноманітністю клінічних характеристик, що вимагає індивідуалізованого підходу до лікування у тих випадках, коли стандартна терапія виявляється недостатньо ефективною [4, с. 616; 6, с. 69]. Так, з урахуванням епідеміологічних особливостей захворювання, вирізняють транзиторний, неатопічний, атопічний фенотипи,

а також БА раннього менархе у дівчаток з надлишковою вагою [6, с. 69; 7, с. 280].

У цілому atopічна БА характеризується початком захворювання після шести років життя, асоціює з надмірною імунною чутливістю, генетичною схильністю до сенсibilізації та зростаючою з віком бронхіальною гіперреактивністю. Найявніші позитивних шкірних прік-тестів, надмірна концентрація специфічних IgE в сироватці крові, еозинофілія периферичної крові та/або індукованого мокротиння, як правило у поєднанні з алергічним ринітом і/або екземою, також пригатаманні atopічної формі БА [8, с. 625]. Ознаками неатопічного фенотипу вважають повторні бронхообструкції, які маніфестували на другому-третьому роках життя та були спровоковані інфекційними захворюваннями респіраторного тракту. На відміну від дорослих, у яких неатопічна астма порівняно з atopічною є більш тяжкою, у дітей неатопічний фенотип характеризується легшим перебігом [9, с. 561].

Сімейний анамнез atopії вважається простим та надійним предиктором розвитку atopічної сенсibilізації у дитини [6, с. 70; 10, с. 214]. Діти, в яких родичі першої лінії споріднення страждають atopічними захворюваннями, мають найбільш високий ризик сенсibilізації та розвитку клінічних проявів астми впродовж перших 10 років життя. При цьому atopічний статус матері є більш сильним предиктором atopії в дитини, ніж atopічний статус батька, а ранні прояви atopічного дерматиту в поєднанні з обтяженим сімейним atopічним анамнезом значно підвищують ризик розвитку астми у дитини [8, с. 626; 10, с. 214].

**Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.** Враховуючи те, що діти із затримкою внутрішньоутробного росту відносяться до групи високого ризику розвитку персистуючої БА, що сформувалося у так звану «гіпотезу фетального походження» [5, с. 271; 11, с. 146], та зважаючи на суперечливі літературні дані щодо фенотипових особливостей захворювання у даної когорти хворих, видавалося доцільним вивчити особливості atopічної реактивності за бронхіальної астми у дітей шкільного віку залежно від їх маси тіла при народженні.

**Мета статті.** Вивчити особливості atopічної реактивності у хворих на бронхіальну астму дітей залежно від маси тіла при народженні.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта хворих на персистувальну бронхіальну астму дітей шкільного віку (61 пацієнт), які одержували стаціонарне лікування в Обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці.

Залежно від маси тіла пацієнтів при народженні сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу клінічну групу (I) склали 35 дітей із низькою при народженні масою тіла ( $\leq 2500$  г), а другу (II) групу спостереження сформували 26 хворих із масою при народженні  $> 2500$  г. [12, с. 1317]. Представники обох груп спостереження відносилися до доношених новонароджених. Так, термін гестації дітей I клінічної групи становив у середньому  $39,1 \pm 0,3$  тижня, а II групи спостереження –  $38,8 \pm 0,4$  тижня ( $P > 0,05$ ). Маса

тіла при народженні становила у середньому  $2378,6 \pm 64,9$  гр. у дітей I групи та  $3569,2 \pm 84,6$  гр. у пацієнтів II контрольної групи ( $P < 0,01$ ).

За віком пацієнтів групи спостереження не відрізнялися. Так, середній вік хворих I клінічної групи становив  $11,76 \pm 0,59$  року та  $11,81 \pm 0,64$  року у II групі ( $P > 0,05$ ). За місцем проживання хворих групи спостереження вірогідно не відрізнялися. Так, у I групі 51,4% пацієнтів мешкали у місті, а 48,6% – у сільській місцевості. У II групі порівняння 38,5% хворих ( $P > 0,05$ ) були мешканцями міста, а 61,5% дітей – сільськими мешканцями ( $P > 0,05$ ).

За ступенем тяжкості захворювання у I групі легкий перебіг спостерігався у 3 хворих (8,6%), БА середньої тяжкості мала місце у 19 дітей (54,3%) і тяжка астма – у 13 хворих (37,1%). У представників групи порівняння легкий перебіг відмічався у 3 дітей (11,5%;  $P > 0,05$ ), середньотяжкий і тяжкий перебіг захворювання реєструвався у 12 (46,2%;  $P > 0,05$ ) і 11 (42,3%,  $P > 0,05$ ) хворих відповідно. Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставленими.

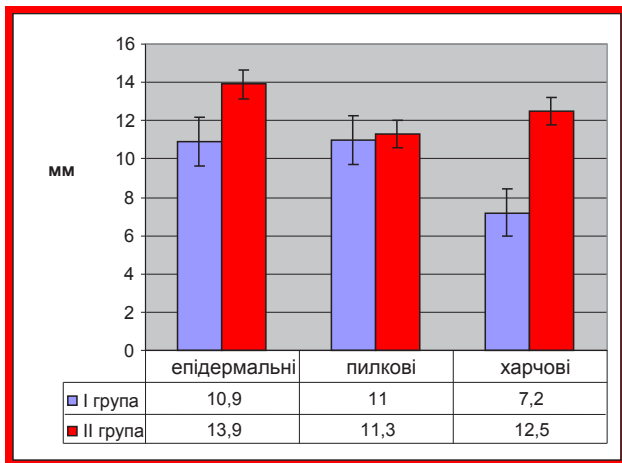
Блок алергологічного обстеження складався з ретельного вивчення сімейного алергологічного аналізу та визначення шкірної чутливості негайного типу до основних груп небактеріальних алергенів (епідермальні, пилокві, харчові) методом прік-тестів, визначення вмісту у крові загального імуноглобуліну E (IgE) методом імуноферментного аналізу. Atopія визначалася як позитивний шкірний тест до одного чи декількох алергенів та/або виявлення концентрації загального IgE в сироватці крові більше ніж 200 МО/мл [8, с. 625; 10, с. 214].

Отримані дані аналізували з використанням параметричних і непараметричних методів біостатистики. Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „P” (методом Стьюдента) та „Pφ” (методом кутового перетворення Фішера).

Слід відзначити, що у хворих обох груп не відмічено випадків обтяженості atopічного сімейного анамнезу у 51,4% випадків у I клінічній групі та у 60% спостережень у II групі порівняння, що непрямо підтверджувало вплив факторів оточуючого середовища на розвиток БА у дітей [3, с. 713; 13, с. 1747], навіть без обтяженої спадковості. Водночас, у хворих, які народилися з низькою масою тіла, втричі частіше (у 34,3% випадків) спостерігалася обтяженість алергологічного анамнезу за материнським родоводом відносно II групи (16% спостережень ( $P \phi < 0,05$ )). Проте, у дітей, які народилися з нормальною до гестаційного віку масою тіла, частіше реєструвалася обтяженість сімейного анамнезу за батьківським родоводом (20% хворих) або за обома родоводами (4% пацієнтів) відносно I групи (11,4% та 2,9% випадків відповідно) ( $P \phi > 0,05$ ).

Оцінка індивідуального алергологічного анамнезу показала дещо більшу частоту супутньої алергічної патології у пацієнтів, що народилися з нормальною до терміну гестації масою тіла. Так, прояви полівалентної алергії (на харчові, побутові та медикаментозні чинники) зареєстровані лише у третини (27,3%) представників I групи, проте у майже половини (44%) пацієнтів II групи ( $P \phi > 0,05$ ).

Слід зазначити, що при аналізі найбільшої чутливості до одного з алергенів із наведених вище груп, а не конкретно до кожного з них, не відмічено вірогідних відмінностей за результатами алергопроб у дітей груп спостереження (рис. 1), хоча хворим на бронхіальну астму дітям, народженим із низькою масою тіла, притаманішою була нижча реактивність шкіри до алергенів.



**Рис. 1.** Розмір папули (мм) шкірної реакції до основних груп алергенів у дітей клінічних груп порівняння

Варто відмітити, що при оцінці результатів шкірних проб з епідермальними алергенами, максимальні розміри папули та гіперемії відмічалися у відповідь на домашній пил у дітей обох груп спостереження. Проте у хворих із нормальною відносно гестаційного віку масою при народженні реєструвалися вірогідно більші розміри папули ( $13,3 \pm 1,8$  мм) та гіперемії ( $36,0 \pm 4,17$  мм) у відповідь на пух/пір'я порівняно із результатами у пацієнтів I групи (папула  $8,3 \pm 0,8$  мм;  $P < 0,05$  та гіперемія  $23,9 \pm 4,02$  мм;  $P < 0,05$ ).

Натомість, у дітей II групи вірогідно частіше реєструвалися гіперергічні реакції (виникнення папули розмірами 14 мм та більше) на введення епідермальних алергенів: на домашній пил – у 72,7% хворих, а на пух/пір'я – у 66,7% осіб, відносно пацієнтів I клінічної групи: 35,7% випадків ( $P < 0,05$ ) та жодного ( $P < 0,01$ ) відповідно.

### Список літератури:

- Islam T. Glutathione-S-transferase (GST) P1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children / T. Islam, K. Berhane, R. Mc Connel [et al.] // *Thorax*. – 2009. – Vol. 64 (3). – P. 197-202.
- Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін [та ін.] // *Здоров'я України*. – 2010. – № 3 (14). – С. 39-41.
- Lowhagen O. Diagnosis of asthma – a new approach / O. Lowhagen // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67. – P. 713-717.
- Hatzler L. Allergic airway diseases in childhood – marching from epidemiology to novel concepts of prevention / L. Hatzler, S. Hofmaier, N.G. Papadopoulos // *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2012. – Vol. 23. – P. 616-622.
- Association between clinical variables related to asthma in schoolchildren born with very low birth weight with and without bronchopulmonary dysplasia / E. da Silva Goncalves F. Mezzacappa-Filho, S.D. Severino, M.B. Gonç O. Ribeiro, F. A. de Lima Marson [et al.] // *Rev. Paul Pediatr*. – 2016. – Vol. 34(3). – P. 271-280.
- Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // *Перинатологія та педіатрія*. – 2011. – №2. – С. 69-71.
- Castro-Rodrigues J. A. Wheezing and Asthma in childhood: an epidemiology approach / J.A. Castro-Rodrigues, H. Garcia-Marcos // *Allergol et Immunopat*. – 2008. – Vol. 36. – P. 280-290.
- Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort / B. Leynaert, J. Sunyer, R. Garcia-Esteban [et al.] // *Thorax*. – 2012. – Vol. 67. – P. 625-631.
- Douwes J. Stress and asthma: Hippocrates revisited / J. Douwes, C. Brooks, N. Pearce // *Epidemiol Community Health*. – 2010. – Vol. 64 (7). – P. 561-562.
- Kukhtinova N.V. Atopic and Nonatopic Asthma in Children: Two Different Diseases? / N.V. Kukhtinova, E.G. Kondyurina, M.J. Lentze // *Int. J. Biomedicine*. – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 214-221.

Слід відмітити, що у дітей, народжених з нормальною масою відносно гестаційного віку, рівень загального IgE у сироватці крові був вірогідно вищим, що підкреслювало більш значущу atopічну реактивність у даної когорти пацієнтів. Так, середній вміст загального IgE у сироватці крові становив  $361,7 \pm 84,4$  МО/мл у дітей I клінічної групи та  $695,6 \pm 107,8$  МО/мл – у пацієнтів II групи порівняння ( $P < 0,05$ ). Водночас, рівень даного імунoglobуліну у сироватці крові нижче популяційної норми (за даними виробника 120 МО/мл) реєструвався у третини (29,4%) дітей з низькою масою тіла при народженні, та лише у 5,9% випадків у II групі ( $P < 0,05$ ).

Слід відмітити, що дуже значне підвищення вмісту загального IgE у сироватці крові ( $\geq 1000$  МО/мл) відмічалось лише у одного пацієнта (5,9% випадків) I клінічної групи спостереження, проте майже у третини хворих (29,4% спостережень) II групи порівняння ( $P < 0,05$ ). При цьому, вміст загального IgE у сироватці крові менше ніж 200 МО/мл реєструвався у більшості (52,9% осіб) пацієнтів I групи та лише у 5,9% дітей II контрольної групи ( $P < 0,01$ ), що підкреслювало нижчий рівень atopічної реактивності у хворих на БА, які народжені з малою відносно терміну гестації масою тіла.

**Висновки і пропозиції.** Одержані результати дали підстави вважати, що хворим на БА дітям, народженим з малою відносно терміну гестації масою тіла, притаманна низька atopічна реактивність, що проявлялася невиразною чутливістю шкіри до небактеріальних алергенів, асоційованою з низьким рівнем загального IgE у сироватці крові. Хворим на персистуючу БА школярам, народженим з адекватною відносно гестаційного віку масою тіла, притаманний atopічний астма-фенотип захворювання (з гіперергічними шкірними реакціями на епідермальні алергени, значущим підвищенням рівня загального IgE у сироватці крові та значною часткою супутньої алергічної коморбідності), що з клінічної точки зору, потребує включення до лікувально-профілактичних заходів проведення специфічної алерговакцинації та препаратів з групи модифікаторів лейкотрієнових рецепторів, або введення моноклональних антитіл до IgE.

11. Birth weight and risk of asthma in 3-9-year-old twins: exploring the fetal origins hypothesis / K. Kindlung, S.F. Thomsen, L.G. Stensballe, A. Skytthe, K.O. Kyvik [et al.] // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – P. 146-149.
12. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147,000 European children / A. M. M. Sonnenschein-van der Voort, L.R. Arends, J. C. de Jongste, I. Annesi-Maesano, S.H. Arshad, H. Barros, M. Basterrechea, H. Bisgaard, L. Chatzi [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – Vol. 133. – P. 1317-1329.
13. Goldberg S. Asthma prevalence, family size, and birth order / S. Goldberg, E. Israeli, S. Schwartz, T. Shochat // *Chest*. – 2007. – Vol. 131. – P. 1747-1752.

**Буринюк-Головьяк К.П., Ортеменка Е.П.**

Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Буковинский государственный медицинский университет»

## **ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ**

### **Аннотация**

На основании результатов аллергологического обследования 61 пациента школьного возраста с персистирующей бронхиальной астмой (БА) установлено, что больным, родившимся с низкой относительно гестационного возраста массой тела, присуща низкая atopическая реактивность, проявляющаяся незначительной чувствительностью кожи к небактериальным аллергенам, ассоциированной с низким уровнем общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови. Для школьников, страдающих персистирующей БА, и родившимся с соответствующей гестационному возрасту массой тела, характерным является atopический астма-фенотип заболевания, для которого обоснованным является включение в схему лечебно-профилактических мероприятий специфической алерговакцинации и назначение моноклональных антител к IgE или препаратов из группы модификаторов лейкотриеновых рецепторов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, дети, масса тела при рождении, atopия, прик-тесты, иммуноглобулин E.

**Buriniuk-Golovyak K.P., Ortemenka Ye.P.**

Higher State Educational Establishment of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»

## **PARTICULARITY OF ATOPIC STATUS IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON THEIR BIRTH BODY WEIGHT**

### **Summary**

Based on allergological examination of 61 school-age children with persistent bronchial asthma (BA) there has been found that low atopic reactivity manifested by unemphatic skin sensitivity to nonbacterial allergens and associated with a low serum level of total immunoglobulin E (IgE), was common for asthma patients with low relative to gestational age birth weight. Persistent asthma in school-aged patients, born with adequate body weight, has been characterized as atopic asthma phenotype that requires the inclusion of allergen-specific immunotherapy in treatment and prevention strategy, as well as prescription of monoclonal antibodies to IgE or antileukotriene drugs.

**Keywords:** bronchial asthma, children, body weight at birth, atopy, prick-tests, immunoglobulin E.