Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

 **ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

**БОДНАРЧУК ВІКТОРІЯ ОРЕСТІВНА**

 **УДК: 616.248 - 053.2 - 036.17 – 07 - 08**

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОГРАМ НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ

БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

**14.01.10 – педіатрія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Львів – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті

імені Данила Галицького МОЗ України

 **Науковий керівник**: доктор медичних наук, професор

 **Беш Леся Василівна**,

 Львівський національний медичний університет

 імені Данила Галицького МОЗ України,

 професор кафедри факультетської

 та шпитальної педіатрії

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор **Юрцева Алла Петрівна,**

Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтичної педіатрії

доктор медичних наук, професор **Дука Катерина Дмитрівна,**

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб з курсом сестринської справи

Захист дисертації відбудеться «8» листопада 2008 року о 11 год на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.04 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів, вул. Січових стрільців, 6)

Автореферат розісланий «6» жовтня 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент Попович А.І.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Бронхіальна астма сьогодні є глобальною проблемою педіатричної науки. Це обумовлено неухильною тенденцією до подальшого зростання її розповсюдженості, маніфестацією у більш ранньому віці, важкістю перебігу, несприятливим впливом на ріст і розвиток дитини, труднощами у призначенні адекватної терапії, можливістю ранньої інвалідизації (М.Е. Дрожжев и соавт., 2001; Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, 2007). Протягом останніх років майже щороку пропонуються нові узгоджувальні документи, схеми терапії БА у дітей, однак вирішити всі складності у практичному лікуванні і досягненні контролю над хворобою вдається далеко не у всіх пацієнтів (А.Г. Чучалин, 2000; О.И. Ласиця, О.Н. Курашова, 2002; Л.В. Беш, 2005; E.D. Bateman et al., 2004; Global Initiative for Asthma, 2006).

Сьогодні опубліковані ряд наукових і практичних досліджень, присвячених вивченню можливостей досягнення контролю астми у дітей, однак ці роботи поодинокі, а результати неоднозначні (S. Holgate, 1999; В.И. Петров и др., 2000; E.D. Bateman et al., 2004). В цьому контексті перед практичним лікарем, в першу чергу, постає завдання правильно оцінити контрольованість захворювання, причому спосіб оцінки повинен бути зручним і зрозумілим для пацієнта та його сім’ї. З цією метою протягом останніх років пропонуються різні варіанти тестів контролю астми, які потребують ретельного вивчення і апробації в практичній педіатрії (R.A. Nathan et al., 2004; M. Kupczyk, P. Kuna, 2006; A.H. Liu et al., 2007). Треба визнати, що оцінка контрольованості бронхіальної астми згідно з цими тестами ґрунтується переважно на суб′єктивних враженнях і значною мірою залежить від думки лікаря або пацієнта. Така складна ситуація породжує ряд проблем, пов’язаних з організацією тестування. В Україні практично немає досвіду роботи з тестами контролю астми у дітей.

 Згідно з найсучаснішими літературними даними, незважаючи на великий поступ у розробці ефективних схем терапії бронхіальної астми, у переважної більшості (70-90%) хворих не вдається досягти контролю захворювання (D.D. Streetman et al., 2002; Ф.И. Петровский, 2004; L.G. Heaney, D.S. Robinson, 2005). Така ситуація значною мірою пов′язана з діагностичними помилками, неадекватною оцінкою важкості перебігу хвороби, відсутністю або неефективністю схем базисної протизапальної терапії. Протягом останніх років з′явилися поодинокі повідомлення, які пов′язують відсутність контролю хвороби з наявністю супутньої патології. Активно дискутується вплив мікоплазмової та хламідійної інфекцій на перебіг бронхіальної астми (Л.М. Огородова и соавт. 2001; M. Jain, T. Corbridge, 2001). Сучасні наукові дослідження (Ю.И. Фещенко, 2000; S.A. McKenzie, 2000) доводять, що важливим фактором ризику неконтрольованого перебігу хвороби є низька якість її моніторування, яка значною мірою визначається рівнем співпраці (комплаєнсом) між лікарем і пацієнтом. Таким чином, обговорюється ряд чинників, які можуть впливати на досягнення контролю бронхіальної астми у дітей, однак показники контрольованості хвороби і сьогодні залишаються низькими, що спонукає фахівців до пошуку шляхів оптимізації діагностичних та лікувальних програм.

 Викладена вище ситуація визначила актуальність і мету нашого дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри факультетської та шпитальної педіатрії Львівського національного медичного університету на тему „Моніторинг вікової розповсюдженості соматичної патології у дітей з метою розробки методів адекватного спостереження, профілактики і лікування” (номер державної реєстрації 0102U007230).

**Мета дослідження -** покращити показники контрольованості бронхіальної астми у дітей шляхом вдосконалення діагностичного алгоритму і лікувальної тактики.

 **Завдання дослідження**:

1. Вивчити частоту неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у дітей і проаналізувати причини цього явища.
2. На підставі комплексного аналізу причин і особливостей перебігу неконтрольованої бронхіальної астми у дітей розробити математичну модель її прогнозування.
3. Запропонувати покроковий алгоритм лікарської тактики у разі неконтрольованої бронхіальної астми у дітей і оцінити його ефективність.
4. Оцінити можливості застосування різних варіантів тесту контролю астми в педіатричній практиці.
5. Проаналізувати можливості досягнення контролю бронхіальної астми у дітей, інфікованих внутрішньоклітинними патогенами і токсокарами.
6. Вивчити показники бронхіальної гіперреактивності у дітей з контрольованим перебігом бронхіальної астми.

 *Об’єкт дослідження:* бронхіальна астма у дітей.

*Предмет дослідження:* досягнення й утримання контролю бронхіальної астми у дітей.

*Методи дослідження:* клінічні (вивчення анамнезу, даних об’єктивного обстеження і динамічного спостереження); інструментальні (комп’ютерна спірометрія, тест з дозованим фізичним навантаженням та бронхолітичний тест); імунологічні (визначення рівня загального IgE і антитіл IgG, IgA до Chlamydia pneumoniae; IgG, IgM до Mycoplasma pneumoniae; IgG до Toxocara canis); тестування із застосуванням специфічного тесту контролю астми; сучасний статистичний аналіз.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в Україні запропонований покроковий алгоритм лікарської тактики, застосування якого дозволило підвищити показники контрольованості бронхіальної астми у дітей. Доведено, що детальний аналіз та усунення тактичних помилок і додаткових, неврахованих раніше, тригерних чинників, сприяє досягненню контролю над хворобою.

 На підставі комплексного аналізу причин і особливостей перебігу неконтрольованої бронхіальної астми у дітей розроблена математична модель щодо її прогнозування і відповідно удосконалений алгоритм лікарської тактики.

 Обгрунтована доцільність і ефективність застосування тесту контролю астми для оцінки контрольованості бронхіальної астми у дітей. Доведені переваги варіанту тесту з п’яти запитань, що застосований у дослідженні.

Встановлено, що обстеження дітей з неконтрольованою бронхіальною астмою на наявність інфікування внутрішньоклітинними патогенами (Chlamydia pneumoniae та Mycoplasma pneumoniae) і токсокарами (Toxocara canis) та відповідна терапія із застосуванням антибіотиків з групи макролідів (Кларитроміцин, Спіраміцин) та антипаразитарних препаратів (Ворміл) значно підвищує показники контрольо-ваності хвороби.

У роботі показано діагностичну та прогностичну значущість оцінки гіперреактивності бронхів із застосуванням тесту з дозованим фізичним навантаженням для визначення тривалості базисного лікування дітей з контрольованим перебігом бронхіальної астми.

 **Практичне значення одержаних результатів.** Розраховані в дисертаційному дослідженні прогностичні коефіцієнти дають змогу організувати індивідуальні профілактичні заходи щодо неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у дитини.

Організація роботи з тестами контролю астми і впровадження запропонованого покрокового алгоритму лікарської тактики в роботу педіатричного стаціонару сприяє налагодженню співпраці між усіма учасниками лікувального процесу, дає змогу підвищити ефективність лікування і контрольованість бронхіальної астми у дітей. На підставі проведених досліджень обґрунтована доцільність застосування оцінки гіперреактивності бронхів за допомогою тесту з дозованим фізичним навантаженням для вирішення питання щодо тривалості базисного лікування дітей з контрольованим перебігом бронхіальної астми.

 Основні етапи та структурні елементи покрокової лікарської тактики висвітлені в інформаційному листі про нововведення в системі охорони здоров′я „Особливості лікарської тактики у разі неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у дітей” №131 – 2007. - Випуск 13 з проблеми „Педіатрія”. - м. Київ. Особливості способу її реалізації представлені в деклараційному патенті України на корисну модель „Спосіб досягнення і утримання контролю бронхіальної астми у дітей” (№28569, зареєстрованого 10.12.2007 р.).

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в роботу Львівської міської дитячої клінічної лікарні, Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні, Львівської обласної дитячої клінічної лікарні „ОХМАТДИТ”, Яворівської центральної районної лікарні, Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, міської клінічної лікарні м. Кривого Рогу, міської клінічної лікарні м. Ужгорода, Вінницької міської лікарні, дитячої міської клінічної лікарні №5 та №6 м. Дніпропетровська, Запорізької міської дитячої лікарні, Івано-Франківської міської дитячої клінічної лікарні.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею автора. На підставі літературних даних здобувач самостійно проаналізувала сучасний стан вивчення проблеми. Разом із науковим керівником обрана тема науково-дослідної роботи, визначені мета та завдання дослідження, розроблена програма дослідження. Дисертант розробила і впровадила в практику покроковий алгоритм лікарської тактики та методологію дослідження, опанувала методику роботи з тестами контролю астми й обрала варіант тесту, який був найбільшприйнятним до практичного застосування, оволоділа методиками інструментальних досліджень (комп’ютерна спірометрія, бронхолітичний тест, провокаційний тест із дозованим фізичним навантаженням). Дисертант самостійно проводила клінічне обстеження хворих.

Автор створила комп’ютерну базу даних та провела статистичний аналіз результатів дослідження. Підготувала наукові доповіді та праці до друку.

У публікаціях, виданих у співавторстві, основні ідеї, матеріали та результати дослідження належать дисертанту. Дисертант написала всі розділи дисертації, провела аналіз та узагальнення результатів дослідження, сформулювала висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційної роботи оприлюднені на ІІІ конгресі педіатрів України (Київ, 17-19 жовтня 2006 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Рання діагностика та профілактика алергічних захворювань у дітей і підлітків” (Запоріжжя, 2-3 жовтня 2007 р.), 1-ому Національному Астма конгресі (Київ, 23-24 жовтня 2007 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції „Проблемні питання патології у дітей та підлітків” (Тернопіль, 3-4 квітня 2008 р.).

**Публікації.** Результати дисертаційного дослідження висвітлені в 14 друкованих працях, з них: 5 статей опубліковані в наукових фахових виданнях, затверджених ВАК України, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 8 статтей і тез наукових форумів. За темою дисертації опубліковано 1 інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров′я.

**Обсяг і структура дисертації.** Наукова праця викладена на182 сторінках рукопису (основний обсяг становить 148 сторінок, бібліографічний опис джерел літератури та додатки викладені на 34 сторінках). Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу „Матеріали і методи дослідження”, 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій щодо наукового та практичного використання здобутих результатів, списку використаної літератури (загальна кількість джерел – 274, з них: кирилицею – 160, латиницею – 114). Дисертація ілюстрована 18 таблицями та 47 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань проведене тестування 252 дітей віком від 6 до 18 років з персистуючою бронхіальною астмою (БА) важкого і середньоважкого перебігу (відповідно до загальновизнаної класифікації – III, IV ступінь важкості захворювання), які як базисну терапію отримували інгаляційні глюкокортико-стероїди (ІГКС). На підставі згоди пацієнта і його батьків брати участь у дослідженні відібрано 140 дітей, які склали 2 клінічні групи спостереження. У першу (основну) групу увійшло 70 дітей з неконтрольованим перебігом хвороби (НК БА), а групу порівняння склали 70 пацієнтів, серед яких у 42 (60%) БА була частково контрольованою (ЧК БА), а у 28 пацієнтів (40%) - повністю контрольо-ваною (К БА). Схема організації дослідження представлена на рис. 1.

Дослідження було проведено на базі Львівської міської дитячої клінічної лікарні в умовах Львівського міського дитячого алергологічного центру (вул. П. Орлика, 4). У ході роботи були дотримані правила безпеки здоров′я досліджуваних і збережені права пацієнта. Проведену роботу розглянуто комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (витяг з протоколу №18 від 14.03.2006). Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено. Лабораторії, в яких обстежувалися діти, були сертифіковані.

252 дітей

віком від 6 до 18 років з персистуючою БА важкого і середньоважкого перебігу

140 дітей

І (основна) група

70 дітей з НК БА

ІІ група порівняння

70 пацієнтів, з ЧК та К БА

Результати застосування діагностичної і лікувальної програми

30 дітей

з ЧК та К БА

38 дітей

з НК БА

32 дітей

з К БА

Обстежені з метою виявити атипову флору (хламідійну та мікоплазмову інфекції) і токсокари

Застосований відповідно модифікований терапевтичний комплекс

Рис. 1. Схема організації дослідження

Загальноклінічні методи дослідження включали детальний аналіз анамнестичних даних (анкета-опитувач), динамічне спостереження за перебігом хвороби і лікуванням, вивчення медичної документації, об’єктивне обстеження. Для оцінки контрольованості хвороби використовували два варіанти тесту контролю астми, однак інформативнішим виявився тест, опрацьований Nathan R.A. і співавторами (2004 р.), який включав 5 запитань і оцінювався за п’ятибальною шкалою, а саме:

1. Як часто протягом останніх 4-ох тижнів бронхіальна астма не дає змогу дитині виконувати звичні обов′язки (у школі чи вдома)? Оцінка: завжди (1 бал), дуже часто (2 бали), іноді (3 бали), рідко (4 бали), ніколи (5 балів).

2. Як часто протягом останніх 4-ох тижнів спостерігалася задишка? Оцінка: частіше одного разу на день (1 бал), раз на день (2 бали), 3-6 разів на тиждень (3 бали), 1-2 рази на тиждень (4 бали), задишки не було (5 балів).

 3. Як часто протягом останніх 4-ох тижнів дитина пробуджувалася вночі або під ранок (швидше, ніж зазвичай) унаслідок проявів бронхіальної астми (свистяче дихання, кашель, задишка, стискання в ділянці грудної клітки)? Оцінка: 4 ночі на тиждень або частіше (1 бал), 2-3 ночі на тиждень (2 бали), раз на тиждень (3 бали), 1-2 рази протягом 4-х тижнів (4 бали), таких випадків не було зовсім (5 балів).

4. Як часто протягом останніх 4-ох тижнів була потреба в застосуванні β2-агоністів швидкої дії? Оцінка: 3 рази на день або частіше (1 бал), 1-2 рази на день (2 бали), частіше 3 разів на тиждень (3 бали), 1 раз на тиждень або рідше (4 бали), не було потреби (5 балів).

 5. Як Ви оцінили контроль своєї астми протягом останніх 4-ох тижнів? Оцінка: астма зовсім не контролюється (1 бал), слабо контрольована (2 бали), помірно контрольована (3 бали), добре контрольована (4 бали), повністю контрольована (5 балів).

 У разі загальної суми оцінок у 25 балів реєструвався абсолютно повний контроль хвороби, 20-24 бали – задовільний показник (частковий контроль), нижче 20 балів – неконтрольована астма.

Оцінку функції органів зовнішнього дихання визначали за допомогою комп’ютерної спірометрії (апарат „ПУЛЬМОВЕНТ – 1.002”, виробник – ТзОВ „Сенсорні системи”) (Р.Ф. Клементи, Н.А. Зимбер, 1993). Для оцінки зворотності обструкції дихальних шляхів використовували фармакологічний бронходилята-ційний тест (D.W. Cockcroft, 2003). Оцінку гіперреактивності бронхів проводили за тестом з дозованим фізичним навантаженням, яке виконували на велоергометрі (6-8 хвилинний біг з постійним навантаженням з розрахунку 1,5 Вт на 1 кг маси тіла пацієнта).

Імунологічні дослідження проводили в українській незалежній імунологічній лабораторії UNILAB (м. Львів). Комплекс обстежень включав визначення у сироватці крові рівнів загального IgE; IgG, IgA до Chlamydia pneumoniae; IgG, IgM до Mycoplasma pneumoniae; IgG до Toxocara canis.

Важкість перебігу бронхіальної астми у дітей оцінювали згідно чотири-ступеневої класифікації на підставі наказу МОЗ України №767 від 27.12.2005 р.

Статистична обробка результатів проводилася на персональному комп’ютері ІМ типу Pentium 4 в операційному середовищі Windows XP за допомогою статистичного пакету „Statistica 5.0” (StatSoft, США) та програми „Microsoft Exel 2000” (С.Н. Лапач і співавт., 2001; О.Ю. Ребров 2006). Всі основні клінічні та лабораторні показники, а також результати імунологічних досліджень заносилися в комп’ютерні бази даних. Цифрові дані опрацьовані методом варіаційної статистики з вирахуванням достовірності чисельних відмінностей. Проводився розрахунок середнього (Хм), мінімального (Міn) і максимального (Мах) значень, медіани (М), середньоквадратичного відхилення (SD), похибки середньої арифметичної (m), критичного рівня достовірності нульової статистичної гіпотези (р) або рівня значущості (Р). Для визначення значущості окремих факторів і їх впливу на інші показники використовувався дисперсійний аналіз. Отримані коефіцієнти кореляції (r) між параметрами у пацієнтів, що піддавались обстеженню. Розраховані коефіцієнти кореляції (r) вважалися достовірними у разі р<0,05. Проведений множинний логістичний регресійний аналіз. Розраховані коефіцієнти регресії. Використання такого арсеналу статистичних методів розглядалося нами як необхідна гарантія достовірності отриманих результатів в умовах роботи зі значно варіабельними показниками у відносно малочисельних групах.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Перший етап дослідження включав тестування 252 дітей із застосуванням тесту контролю астми (АСТ) і показав, що лише в 11,11% БА була повністю контрольованою, у 17,06% - зареєстровано її частковий контроль, а у решти 71,83% - хвороба мала неконтрольований перебіг. Для наступного етапу дослідження було відібрано 140 дітей (70 пацієнтів з неконтрольованим перебігом БА і 70 - з контрольованим). Контроль результатів тестування, здійснений шляхом проведення комп’ютерної спірометрії та бронхолітичного тесту, показав суттєві відмінності між групами. Зокрема, у дітей з неконтрольованим перебігом БА середні значення ОФВ1 були в інтервалі 59,6±2,83, ПОШ - 55,9±3,95; тоді як у пацієнтів з частковим контролем хвороби ОФВ1 становив 73,3±3,49, ПОШ - 84,2±5,51, а у разі повного контролю ОФВ1 - 85,9±3,59, ПОШ - 79,6±6,98. Виявлено сильний вірогідний позитивний корелятивний зв'язок між показниками спірометрії - ОФВ1 і результатами тестування (r=0,81, p<0,05), що підтверджує доцільність застосування АСТ в педіатричній практиці.

Аналіз клінічної симптоматики БА у пацієнтів обох груп показав, що серед дітей з неконтрольованою БА значно частіше реєструвалися як денні, так і нічні симптоми хвороби, що сприяло вищій частоті загострень, екстрених звертань за медичною допомогою та госпіталізацій, а також значно обмежувало їх фізичну активність. Серед хворих з неконтрольованою БА частіше реєструвалася важка персистуюча БА (відповідно 67,14% та 51,43% випадків, p>0,05), а серед дітей групи порівняння – середньоважка (32,86% у І-ій і 48,57% у ІІ-ій групі, p>0,05).

Ретельний аналіз анамнестичних даних показав, що в обох групах захворювання переважно дебютувало у ранньому дитячому віці (60,00% пацієнтів основної і 55,71% - групи порівняння, p>0,05), однак діагноз у більшості випадків (58,57% пацієнтів основної і 60,00% - групи порівняння, p>0,05) установлювали несвоєчасно (пізніше, ніж через рік після появи перших типових симптомів). Відомо, що ймовірність виникнення БА певною мірою визначається обтяженим атопією сімейним анамнезом. Серед обстежених пацієнтів спадкова схильність до атопічних реакцій частіше (68,57% проти 45,71%, p<0,01) реєструвалася у випадках неконтрольованої БА. Більше того, розвиток супутньої алергічної патології значно частіше відзначався у дітей основної групи, ніж групи порівняння: 60,00% проти 37,14% (p<0,01). Причому, найчастіше реєструвалися алергічна риносинусопатія (у 51,43% дітей першої і 31,43% дітей другої групи, p<0,05) та атопічний дерматит (відповідно 14,29% і 5,71%, p>0,05). Ретельний статистичний аналіз дозволив виявити вірогідний позитивний корелятивний зв'язок неконтрольованої БА та алергічної риносинусопатії (r=0,23, p<0,05) і атопічного дерматиту (r=0,21, p<0,05). Отримані результати дещо відрізнялись від даних інших авторів, які стверджують, що алергічна ринусинусопатія, харчова і медикаментозна алергія, атопічний дерматит, простежуються у 77% дітей, хворих на БА (О.М. Охотнікова, 2007). Це значною мірою пояснюється віковим поліморфізмом дітей, включених у різні дослідження. Водночас переважна більшість авторів вважає, що алергічний риносинусопатія і БА представляють спільну проблему і можна досягти значного поліпшення контролю астми за умови ефективного її лікування (J. Bousquet et al., 2001; A. Custovic, R.G. Wijk, 2005).

Відомо, що одним з факторів ризику важкого перебігу БА є постійний контакт з алергеном**.** Тому для досягнення контролю БА необхідний ретельний контроль усіх можливих тригерів, у тому числі алергенів. Аналіз структури сенсибілізації дав змогу констатувати, що у дітей обох груп переважала побутова сенсибілізація (кліщ хатнього пороху, пір’я подушки). З приблизно однаковою частотою реєструвалася підвищена чутливість до пилкових та епідермальних алергенів (кіт і собака). За результатами наших досліджень установлено, що у хворих з неконтрольованою БА майже вдвічі частіше відзначалася несприятлива екологія житла (67,14% у І-ій та 37,14% у ІІ-ій групі, p<0,001).

Вивчення структури супутньої неатопічної патології у дітей обох груп дало можливість виявити високу частоту захворювань органів травлення. Зокрема, на особливу увагу заслуговує гастроезофагальний рефлюкс, який діагностувався частіше у дітей основної групи (21,43% проти 10,00%, p<0,05). Більше того,заре-єстрований вірогідний негативний зв'язок цієї патології з неконтрольованим перебігом БА (r= -0,25, p<0,05).

Протягом останніх років на сторінках спеціальної літератури багато пишуть про згубний вплив тютюнопаління на розвиток і прогресування БА, особливо у дітей з виразною схильністю до атопії (P. Nafstad et al., 1997; G.W. Chalmers et al., 2002). Згідно наших досліджень, пасивне тютюнопаління зареєстровано у 20 дітей основної групи (28,57%) та у 6 (8,57%) – групи порівняння (p<0,005).

Відомо, що суттєвий вплив на контрольованість БА виявляє адекватна до важкості базисна терапія захворювання. Наші дослідження показали, що пацієнти основної групи значно рідше, ніж групи порівняння, отримували адекватне дозування ІГКС (відповідно 35,71% і 88,57%, p<0,001). Слід зазначити, що в обстежених дітей установлено значний вірогідний негативний зв'язок між адекватною базисною терапією і неконтрольованою БА (r=- 0,54, p<0,05).

Аналізуючи своєчасність призначення базисної терапії, ми не виявили суттєвих відмінностей між групами (відповідний показник склав у дітей основної групи 31,43% і 42,86% - у дітей групи порівняння, p>0,05), однак переважна більшість пацієнтів обох груп (відповідно 68,57% та 57,14%, p>0,05) отримала ІГКС запізно. Така ситуація значною мірою пояснюється елементами стероїдофобії, яка прослідковувалася навіть серед лікарів, що змушувала відтерміновувати початок терапії та призначати неадекватні мінімальні дози препаратів.

Проведені дослідження показали, що хворі з неконтрольованою БА майже втричі частіше, ніж діти з контрольованою БА, з недовірою ставилися до лікування (60,00% проти 21,43%, p<0,001). Більше того, відзначений вірогідний позитивний зв'язок між довірою пацієнта до лікаря і контрольованістю БА (r=0,25, p<0,05). Письмовий план лікування був представлений лише 11 (15,71%) пацієнтам основної і 56 (80,00%) – порівняльної груп (p<0,001). Вищевикладена ситуація призводила до того, що всі діти з неконтрольованою БА отримували базисне лікування виключно епізодично. Водночас 42,86% дітей ІІ-ої клінічної групи систематично лікувалися (p<0,001). Відзначений вірогідний позитивний зв'язок між систематичністю лікування і контрольованістю БА (r=0,87, p<0,05). Таким чином, дотримання адекватної базисної терапії є одним із найважливіших чинників, що впливають на досягнення контролю БА.

Відомо, що ефективність лікування будь-якої хронічної патології значною мірою залежить від налагодження взаєморозуміння між лікарем і хворим щодо ставлення до хвороби і її лікування**.** Проведений нами аналіз рівня співпраці лікарів і пацієнтів показав, що у дітей з контрольованою БА добрий комплаєнс реєструвався в 1,7 разу частіше (відповідно у 38,57% і 65,71% випадків, p<0,01). Наші дослідження дозволили виявити, що в пацієнтів з неконтрольованою БА помилки в техніці проведення інгаляцій реєструвалися у 2,08 разу частіше, що підтверджує важливість адекватного і коректного використання засобів доставляння інгаляційних препаратів для досягнення астма-контролю.

Таким чином, ми проаналізували ряд клініко-анамнестичних факторів, які могли б впливати на досягнення контролю БА. Проведення за допомогою методу логістичної регресії комплексного аналізу їх впливу на можливість досягнення контролю БА дало підстави стверджувати, що в цьому контексті мають вірогідний вплив лише сім ознак, а саме: систематичність лікування (коефіцієнт регресії β=28,18), адекватність дозування ІГКС (β=3,42), сприятливі житлово-побутові умови (β=2,44), рівень співпраці з пацієнтом (β=1,14), супутня алергічна риносинусопатія (β=-1,45), тригерне навантаження харчовими алергенами (β=-0,409), пасивне тютюнопаління (β=-0,15). Отримані результати дозволять вчасно виявити хворих з високою ймовірністю неконтрольованого перебігу БА й організувати адекватне спостереження і лікування.

З метою поліпшити показники контрольованості хвороби ми запропонували покроковий алгоритм лікарської тактики, який передбачав діагностичну і лікувальну програми. Діагностична програма включала : оцінку адекватності базисної терапії; аналіз дотримання лікарських рекомендацій; проведення за потребою повторної диференціальної діагностики; пошук супутньої патології (риносинусит, гастроезофагальний рефлюкс, атипова флора, токсокари) і додаткових, не врахованих раніше, провокаційних чинників (алергени, вірусні інфекції, екологічні чинники, куріння, ліки тощо). Лікувальна програма передбачала: елімінацію тригерних чинників; призначення адекватної базисної терапії (ІГКС, у разі потреби ІГКС плюс пролонговані β2-агоністи); налагодження співпраці з пацієнтом (індивідуальна освітня робота під час кожного візиту до лікаря, випуск спеціальної літератури); корекцію супутньої патології (лікування алергічного риносинуситу, гастроезофагального рефлюксу, елімінація атипової флори і токсокар).

Така тактика застосована у 70 дітей з неконтрольованим перебігом БА. Її ефективність оцінювали до включення в дослідження і на 6-му та 12-му тижні лікування шляхом динамічної оцінки клінічної симптоматики за щоденниками самоспостереження, показників функції зовнішнього дихання (ОФВ1) та результатів застосування тесту контролю БА.

Робота з тестами виявилася непростою. Правильність відповідей залежала від того наскільки добре дитина розуміла запитання. Саме тому перше застосування тесту вимагало певного часу, який відводився на навчання пацієнта. Більше того, в процесі тестування ми зіштовхнулися з тим, що пацієнти переважно не чекають того ефекту від лікування, якого сьогодні можна досягти. Вони не усвідомлювали, що можна жити з астмою, не відчуваючи її симптомів. Більшість дітей у процесі заповнення тесту відзначали наявність певного рівня симптомів БА (нічний кашель, проблеми з диханням під час фізичного навантаження тощо), і водночас вважали своє самопочуття абсолютно задовільним, а хворобу контрольованою. Окрім цього, діти весь час намагалися з’ясувати, які відповіді є правильними. Їм тяжко було зрозуміти, що неправильних відповідей на ці тести просто нема. Така ситуація сприяла тому, що на старті дослідження діти переоцінювали реальний стан контролю своєї хвороби, однак вже через 6 тижнів різниця в оцінці контролю хвороби пацієнтом і лікарем складала в середньому 0,8 бала, а в кінці дослідження вона була практично відсутньою. Тести стали зрозумілими і достатньо простими для виконання пацієнтами, а їх показники - зручними для інтерпретації.

Динамічна оцінка показників контрольованості БА в обстежених пацієнтів представлена на рис. 2.

Рис. 2. Динаміка клінічних симптомів БА:

І - нічні симптоми, ІІ - денні симптоми, ІІІ - використання β2-агоністів, ІV - обмеження фізичної активності

Установлено вірогідне зниження загальної кількості денних і нічних симптомів вже на 6-му тижні терапії. Причому швидше регресувала нічна симптоматика. Застосування базисної терапії впродовж шести тижнів істотно знизило потребу у використанні β2-агоністів швидкої дії і сприяло підвищенню фізичної активності. Загалом денні симптоми БА на 12-й тиждень зменшилися на 20,00%, нічні симптоми – на 30,56%; на 28,13% скоротилась потреба у використанні бронхолітиків короткої дії, поліпшилася фізична активність на 30,00%.

 Загальний „астма-рахунок” досягнення контролю найсуттєвіше покращився протягом перших 6 тижнів терапії (на 24,14%). Час відповіді на терапію за кожним із критеріїв оцінки був різним. Найшвидше отриманий позитивний ефект щодо нічних пробуджень, спровокованих БА. Найповільніше регресувала денна симптоматика.

Позитивна динаміка контрольованості хвороби, отримана на підставі застосування АСТ була підтверджена показниками спірометричних досліджень. Зокрема ОФВ1 збільшився вже на 6-й тиждень лікування з 59,6±2,83% до 65,8±2,73% (p>0,05) і продовжуючи зростати, досяг через 12 тижнів лікування (70,7±2,75)% (p>0,05). Ми виявили вірогідний позитивний корелятивний зв′язок між значеннями ОФВ1 та показниками контрольованості вже через 6 тижнів після лікування (r=0,64, p<0,05), а через 12 тижнів величина кореляції склала (r=0,73, p<0,05), що доводить доцільність і ефективність застосування цього тесту в педіатричній практиці.

Таким чином, застосування покрокової діагностичної та лікувальної програми дозволило покращити контрольованість за кожним із показників, які підлягали моні- торуванню. До закінчення 12-ого тижня терапії контроль над хворобою був досягнений у 32 (45,71%) пацієнтів, серед яких лише у 8 (25,00%) дітей він був повним. Решта (38 – 54,29%) дітей продовжили дослідження і пройшли тестування з метою виявити інфікованість атиповою флорою і токсокарами. Проведення таких досліджень було продиктовано розумінням того, що тривала персистенція збудників респіраторних інфекцій в епітеліальних клітинах, альвеолярних макрофагах та фібробластах часто зумовлює розвиток загострень БА. Більше того, протягом останніх років з’явилися поодинокі публікації, які пов′язують атиповий перебіг БА з наявністю токсокарозу (И.А. Золотова, 2003).

Ми вивчили інфікованість атиповою флорою і токсокарами у 38 пацієнтів, у яких на попередньому етапі не вдалося досягти контролю БА. Групу порівняння склали 30 пацієнтів з контрольованим перебігом хвороби. Виявлення атипової флори і токсокар проводилося шляхом імунологічного тестування. Аналіз результатів імунологічного дослідження показав, що підвищення рівня антитіл класу IgG до Chlamydia pneumoniae у дітей з неконтрольованою БА спостерігалось частіше, ніж у дітей групи порівняння - у 13 (34,21%) і 8 (26,67%) пацієнтів відповідно (р<0,05). Нами установлена достовірна відмінність щодо наявності підвищеного рівня антитіл даного класу залежно від ступеня контролю БА, адже вони зареєстровані лише в одного (9,09%, p<0,01) пацієнта з повністю контрольованою БА. Підвищений рівень антитіл класу IgА до Chlamydia pneumoniae також частіше зустрічався у пацієнтів з неконтрольованою БА, ніж у дітей групи порівняння (відповідно 11 – 28,95% і 7 - 23,33%, р<0,05). В усіх дітей з повним контролем БА був отриманий негативний результат, тоді як серед пацієнтів з частковим контролем БА у 7-ми (36,84%, р<0,05) зареєстровано підвищений рівень IgА до Chlamydia pneumoniae.

Підвищений рівень антитіл класу IgG та ІgM до Mycoplasma pneumoniae зустрічався з приблизно однаковою частотою у пацієнтів обох груп: серед дітей з неконтрольованою БА – відповідно у 23 (60,53%) і 8 (21,05%), у групі порівняння – у 19 (63,33%) (р>0,05) і 6 (20,00%) (р>0,05). Водночас важливо відзначити, що підвищення ІgM зареєстроване лише в однієї дитини з повним контролем БА.

Таким чином, отримані нами результати дозволили виявити певну залежність між інфікованістю Chlamydia pneumoniae і контрольованістю БА. Вони неоднозначно співставляються з літературними даними. З одного боку, майже співпадають з результатами, представленими О.Л. Ласицею та О.М. Охотніковою (2004), які стверджують, що частота інфікування дітей, хворих на БА, атиповими мікроорганізмами висока (56 - 89%), але лише у 15% з них інфекцію можна розцінювати як гостру. З другого боку, дещо суперечать результатам досліджень Юліша Є.І. зі співавт. (2006), які показали, що серед дітей, хворих на БА, гострий перебіг інфекції (а саме виявлення антитіл IgM до Chlamydia pneumoniae) визначався у 74,1%. Такі суперечливі дані ілюструють складність проблеми і потребу її подальшого поглибленого вивчення.

Аналіз результатів імунологічного тестування щодо виявлення антитіл класу IgG, індукованих Toxocara canis, показав суттєві відмінності між групами. У дітей із неконтрольованим перебігом хвороби ці антитіла зареєстровано у 20 (52,63%), у пацієнтів з контрольованою БА – у 8 (26,67%, р<0,05). Більше того, у дітей з повністю контрольованим перебігом БА такі антитіла не виявлялися.

Аналіз оцінки вмісту загального IgE в сироватці крові пацієнтів обох груп виявив значно вищі за нормативні показники - у середньому 307,0±57,25 МО/мл. Більше того, ми виявили існування вірогідного позитивного корелятивного зв’язку між підвищеним рівнем антитіл IgG до Toxocara canis і дуже високими (вище 300 МО/мл) значеннями загального IgE (r=0,25, p<0,05).

Таким чином, результати імунологічного тестування дозволили виявити атипову флору і/або токсокари у 30 (78,95%) дітей із неконтрольованим перебігом хвороби, і саме ці пацієнти отримали лікування із застосуванням модифікованого терапевтичного комплексу: у разі позитивних гострих тестів до Chlamydia pneumoniae і Mycoplasma pneumoniae у комплекс базисної терапії включали антибіотики з групи макролідів (Кларитроміцин, Спіраміцин) курсом 14 днів, через 3-4 тижні після проведеного лікування повторювали антибактеріальну терапію препаратом тієї ж групи курсом 7 днів; у разі виявлення токсокарозу призначали 10-денний курс терапії препаратом Ворміл (альбендазол).

Оцінка ефективності модифікованого терапевтичного комплексу проводилася до початку лікування і на 6-му, 12-му тижні. Для оцінювання динаміки і ступеня контролю захворювання використовувалася п′ятибальна шкала згідно тесту контролю БА. Аналіз ефективності застосованого модифікованого терапевтичного комплексу показав, що у 17 пацієнтів (56,67%) ми досягли контролю БА уже через шість тижнів, а у 26 дітей (86,67%) - до кінця 12 тижня (табл. 1). Ці результати підтверджені позитивною динамікою спірометричних показників: ОФВ1 збільшився вже на 6 тиждень спостереження (з 62,4±2,18% до 71,9±3,00%, p>0,05) і до 12 тижня досяг (82,5±3,33)% (р<0,05).

Таким чином, реалізація всіх кроків запропонованої лікувальної тактики дозволила досягти контролю над хворобою у 58 (82,86%) пацієнтів.

*Таблиця 1*

**Динаміка клінічних проявів на фоні застосування модифікованого терапевтичного комплексу, (M±m, бали)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клінічні прояви | До лікування(n=30) | Через 6 тижнів після лікування(n=30) | Через 12 тижнів після лікування(n=30) |
| Нічні симптоми | 4,6±0,25 | 4,7±0,19 p>0,05 | 4,9±0,13p<0,05 |
| Денні симптоми | 3,0±0,15 | 3,4±0,27p<0,05 | 3,8±0,3p<0,001 |
| Використання β2-агоністів | 3,6±0,27 | 4,2±0,29p<0,01 | 4,4±0,27p<0,001 |
| Обмеження фізич-ної активності | 3,0±0,27 | 4,3±0,3p<0,001 | 4,7±0,19p<0,001 |
| Оцінка контролю БА  | 2,0±0,27 | 3,1±0,25p<0,001 | 3,9±0,34p<0,001 |
| Загальний контроль БА | 16,2±0,65 | 19,8±0,81p<0,001 | 21,6±0,86p<0,001 |

Примітка. р – достовірність різниці до і після лікування

Протягом останніх років ведеться активний пошук тестів, які б дозволили контролювати активність запального процесу в бронхіальному дереві у хворих на БА. Як один із таких тестів розглядається оцінка бронхіальної гіперреактивності (D.W. Cockcroft, 2003; Софьян Б.А. Ажими, 2005). Результати наших досліджень із застосуванням тесту з дозованим фізичним навантаженням показали, що, незважаючи на відсутність клінічних ознак БА і тривалу базисну терапію протизапальними препаратами, у 53,85% дітей з частково контрольованим і 23,08% з повністю контролюваним захворюванням утримувалися ознаки бронхіальної гіперреактивності. Отримані результати дають змогу припустити, що у таких дітей запальний процес у стінці бронхів триває, а отже утримується потреба продовжити базисну протизапальну терапію.

Таким чином, проведені дослідження дали можливість не лише виявити чинники, які впливають на контрольованість БА, але й запропонувати конкретний алгоритм лікарської тактики, який дозволив поетапно зменшувати цей вплив. Застосування запропонованої діагностичної та лікувальної програми дозволило значно підвищити показники контрольованості БА і забезпечити її контроль у 82,86% пацієнтів.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведені теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального завдання сучасної педіатрії – покращання показників контрольованості бронхіальної астми у дітей шляхом удосконалення діагностичного алгоритму і лікувальної тактики.

1. Тестування 252 дітей, хворих на бронхіальну астму, встановило її контрольованість лише у 28,17% пацієнтів. Показниками відсутності контролю хвороби були денні симптоми понад 2 рази на тиждень, нічні симптоми, обмеження фізичної активності, потреба застосувати β2-агоністи короткої дії понад 2 рази на тиждень.

2. Досягнути ефективного контролю бронхіальної астми можна за допомогою забезпечення адекватного дозування інгаляційних глюкокортикостероїдів (коефіцієнт регресії β=3,42), налагодження співпраці з пацієнтом (β=1,14), покращання житлово-побутових умов (β=2,44), забезпечення лікування супутньої алергічної риносинусопатії (β=-1,45), усунення тригерного навантаження харчовими алергенами (β=-0,409) і пасивного тютюнопаління (β=-0,15). Однак найсуттєвішим є забезпечення систематичності лікування (β=28,18).

3. Розроблений діагностичний та лікувальний алгоритм дозволив через 12 тижнів досягти вірогідного зниження загальної кількості нічних і денних симптомів бронхіальної астми, зменшення застосування β2-агоністів швидкої дії і сприяв суттєвому поліпшенню фізичної активності пацієнтів. Загальний „астма-рахунок” контрольованості хвороби найсуттєвіше (14,5±0,44 проти 18,0±0,81 бала, р<0,001) зріс протягом перших шести тижнів катамнестичного спостереження.

4. Вірогідний позитивний корелятивний зв′язок між значеннями ОФВ1 та показниками контрольованості бронхіальної астми у дітей за астма-контроль тестом через 6 і 12 тижнів катамнестичного спостереження (відповідно: r=0,64, p<0,05 та r=0,73, p<0,05) доводить інформативність, доцільність і ефективність застосування цього тесту в педіатричній практиці.

5. Інфікованість внутрішньоклітинними патогенами і токсокарами утруднює досягнення контролю бронхіальної астми у дітей. Застосування відповідно модифікованого терапевтичного комплексу дає змогу забезпечити частковий і повний контроль хвороби у 86,67% інфікованих пацієнтів.

6. У значної частини дітей (53,85% з частковим і 23,08% - з повним контролем бронхіальної астми) за відсутності клінічних симптомів захворювання утримуються ознаки гіперреактивності бронхів, що визначає потребу проводити тривалу базисну протизапальну терапію захворювання.

7. Застосування запропонованої покрокової діагностичної та лікувальної тактики зі включенням у базисний терапевтичний комплекс специфічних засобів елімінації атипової флори і токсокар дозволило підвищити показники контрольованості бронхіальної астми до 82,86%.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. Для виявлення дітей з високою ймовірністю неконтрольованого перебігу бронхіальної астми рекомендується користуватися запропонованою в роботі таблицею з урахуванням комбінації конкретних чинників ризику (систематичність лікування, неадекватність дозування інгаляційних глюкокортикстероїдів, несприятливі житлово-побутові умови, низький рівень співпраці з пацієнтом – комплаєнс, пасивне тютюнопаління, тригерне навантаження харчовими алергенами, супутня алергічна риносинусопатія).
2. У роботі дитячих лікувальних закладів для оцінки контрольованості бронхіальної астми рекомендується застосовувати тест контролю астми з обов’язковим роз’ясненням поняття контролю, оскільки діти і батьки схильні значно переоцінювати реальний стан контрольованості своєї хвороби.
3. Для досягнення контролю бронхіальної астми у дітей рекомендується використовувати запропонований покроковий алгоритм лікарської тактики, який включає:
* корекцію базисної терапії (призначення адекватного дозування інгаляційних глюкокортикостероїдів та пролонгованих β2-агоністів);
* заходи, скеровані на поліпшення співпраці між учасниками лікувального процесу (освітня індивідуальна робота з пацієнтом і його родиною під час кожного візиту до лікаря, видання спеціальної літератури);
* виявлення і лікування супутньої патології (алергічна риносинусопатія, гастроезофагальний рефлюкс) та пошук додаткових тригерних чинників (алергени, вірусні інфекції, екологічні чинники, куріння, ліки тощо);
* імуноферментний аналіз (визначення рівня антитіл IgG, IgA до Chlamydia pneumoniae, IgG, IgM до Mycoplasma pneumoniae та IgG до Toxocara canis) і відповідну модифікацію терапевтичного комплексу (у разі позитивних гострих тестів до Chlamydia pneumoniae і Mycoplasma pneumoniae призначення 14-денного курсу антибіотиків з групи макролідів (Кларитроміцин, Спіраміцин), через 3-4 тижні після його закінчення повторний 7 - денний курс; у разі виявлення токсокарозу призначення 10- денного курсу терапії препаратом Ворміл).
1. У дітей з контрольованим перебігом БА для вирішення питання щодо наявності запального процесу та визначення тривалості базисного лікування рекомендується проводити тест з дозованим фізичним навантаженням.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ**

 **ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Беш Л.В. Можливості досягнення і утримання контролю бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Запорізький медичний журнал. – 2007. - №4. - С. 51-55. (Дисертант проводила анкетне опитування та динамічне спостереження хворих, самостійно написала статтю).
2. Беш Л.В. Можливості заcтосування тесту контролю астми в педіатричній практиці / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Современная педиатрия. – 2007. - №4. - С. 45-47. (Дисертант особисто здійснила підбір та узагальнення літератури, тестування пацієнтів, клінічне обстеження, виконала статистичну обробку отриманих даних, написала статтю).
3. Беш Л.В. Прогнозування можливості досягнення контролю бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Астма та алергія. – 2008. - №3-4. - С. 33-38 (Дисертант проводила анкетне опитування, виконала статистичну обробку матеріалу, написала статтю).
4. Боднарчук В.О. Пошук причин неконтрольованого перебігу бронхіальної астми у дітей / В.О. Боднарчук // Галицький лікарський вісник. – 2008. - №2.- С. 85-87 (Дисертант особисто проаналізувала отримані результати дослідження; виконала статистичну обробку матеріалу; написала статтю).
5. Боднарчук В.О. Особливості перебігу і лікування бронхіальної астми у дітей, інфікованих внутрішньоклітинними патогенами і токсокарами / В.О. Боднарчук, Л.В. Беш // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. - №2. – С. 93-99 (Дисертант провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних і лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала статтю).
6. Деклараційний патент України на корисну модель МПК А 61 В 10/00, А 61 Р 11/00, G 01 N 33/53. Спосіб досягнення і утримання контролю бронхіальної астми у дітей / В.О. Боднарчук, Л.В. Беш; власник Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького. - №28569; заявл. 03.09.2007; опубл. 10.12.2007, „Промислова власність” Бюл. №20 (Книга 1). (Дисертант брала активну участь у розробці способу досягнення і утримання контролю бронхіальної астми у дітей, оформила патент).
7. Беш Л.В. Контрольованість бронхіальної астми у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2007. - №4. – С. 4-7 (Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук; здійснено підбір та узагальнення літератури, проаналізовано стан вивчення проблеми й визначено її актуальність; написана стаття).
8. Беш Л.В. Як досягти контролю над бронхіальною астмою у дітей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Алергія у дитини. – 2007. - №2. - С. 16-18. (Дисертант провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала статтю).
9. Профілактика алергічної патології у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні? / Л.В. Беш, С.К. Ткаченко, В.О. Боднарчук, О.І. Мацюра // Матеріали ІІІ конгресу педіатрів України „Сучасні проблеми клінічної педіатрії”. – Київ, 17-19 жовтня 2006. – С. 211-212. (Дисертант провела опрацювання літературних даних, аналіз отриманих результатів, прийняла участь у написанні тез).
10. Боднарчук В.О. Труднощі контролю БА у дітей / В.О. Боднарчук, Л.В. Беш // Імунологія та алергологія. – 2007. - №2. - С. 98. (Дисертант провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала тези).
11. Беш Л.В. Алергія і інфекція : чи існує зв’язок? **/** Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Збірник тез обласної науково-практичної конференції „Дискусійні питання діагностики і лікування захворювань дитячого віку” - Львів, 29 лютого 2008. - С. 5-9. (Дисертантом здійснено підбір та узагальнення літератури, проаналізовано стан вивчення проблеми й визначено її актуальність; написано тези).
12. Боднарчук В.О. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей, інфікованих токсокарозом / В.О. Боднарчук, Л.В. Беш // Тези української науково-практичної конференції „Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією”- Харків, 13 - 14 березня 2008. - С. 13-15.(Дисертант провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала тези).
13. Беш Л.В. Труднощі контролю БА у дітей / В.О. Боднарчук, Л.В. Беш // Астма та алергія. – 2007. - №1-2. - С. 66-67. (Дисертант провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала тези).
14. Беш Л.В. GINA-2006: нове в діагностиці і терапії бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю „Проблемні питання патології у дітей та підлітків” - Тернопіль, 3 - 4 квітня 2008. - С. 50-52. (Дисертант особисто провела підбір та узагальнення літератури, клінічне обстеження пацієнтів, написала тези).

**АНОТАЦІЯ**

**Боднарчук В.О. Оптимізація діагностичних і лікувальних програм неконтрольованої бронхіальної астми у дітей. – Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України. – Львів, 2008.*

У дисертаційному дослідженні наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуального завдання сучасної педіатрії - поліпшення показників контрольованості бронхіальної астми у дітей шляхом удосконалення діагностичного алгоритму і лікувальної тактики.

Протестовано 252 дітей віком від 6 до 18 років з персистуючою бронхіальною астмою важкого і середньоважкого перебігу, які як базисну терапію отримували інгаляційні глюкокортикостероїди. Об’єктивно обстежено 140 з них, які склали 2 клінічні групи. У першу (основну) групу увійшло 70 дітей з неконтрольованим перебігом хвороби, а групу порівняння склали 70 пацієнтів з частково і повністю контрольованою бронхіальною астмою. Проведені дослідження дали змогу виявити чинники, які впливають на контрольованість бронхіальної астми, і запропонувати конкретний алгоритм лікарської тактики, ефективність якої оцінена на підставі динамічного аналізу показників тесту контролю астми і спірометричних досліджень. У частини пацієнтів (38 з неконтрольованою і 30 - з контрольованою БА) визначено рівні антитіл IgG, IgA до Chlamydia pneumoniae, IgG, IgM до Mycoplasma pneumoniae та IgG до Toxocara canis і в разі потреби призначено відповідну модифікацію терапевтичного комплексу.

Застосування запропонованої діагностичної та лікувальної програми дозволило значно підвищити показники контрольованості бронхіальної астми і забезпечити її контроль у 82,86% пацієнтів.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, тест контролю астми, атипова флора, токсокари, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

Боднарчук В.О. Оптимизация диагностических и лечебных программ не- контролированной бронхиальной астмы у детей. – Рукопись.

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МОЗ Украины. – Львов, 2008.*

В диссертации приведено теоретическое обоснование и новое решение актуальной задачи современной педиатрии – улучшение показателей контроля бронхиальной астмы у детей путем усовершенствования диагностического алгоритма и лечебной тактики.

Протестировано 252 детей в возрасте от 6 до 18 лет с персистирующей бронхиальной астмой тяжелого и среднетяжелого течения, которые в качестве базисной терапии получали ингаляционные глюкокортикостероиды.

 Результаты, полученные в процессе применения теста контроля астмы, показали, что у 28 из 252 больных (11,11%) бронхиальная астма была полностью контролированной, у 43 пациентов (17,06%) – зарегистрировано ее частичный контроль, в остальных (181 – 71,83%) – болезнь была неконтролированной.

Объективно обследовано 140 детей, которые составили 2 клинические группы. В первую (основную) группу вошли 70 детей с неконтролированным течением болезни, а группу сравнения составили 70 пациентов с частично и полностью контролированной бронхиальной астмой.

Проведение при помощи метода логистической регрессии комплексного анализа влияния ряда клинико-анамнестических факторов на возможность достижения контроля бронхиальной астмы розрешает утверджать, что достоверное влияние на контролированность бронхиальной астмой имеют семь показателей : систематичность лечения (коэффициент регрессии β=28,18), адекватность дозирования ингаляционных глюкокортикостероидов (β=3,42), улучшение бытовых условий (β=2,44), улучшение комплаенса с пациентом (β=1,14), обеспечение лечения сопутствующего аллергического риносинусита (β=-1,45), устранение триг-герной нагрузки пищевыми аллергенами (β=-0,409) и пассивного курения (β=-0,15).

На основании полученных результатов предложен конкретный алгоритм врачебной тактики, который предполагает диагностическую и лечебную программы.

Диагностическая программа включала: оценку адекватности базисной терапии, следование врачебным рекомендациям, проведение при потребности повторной дифференциальной диагностики; поиск сопутствующей патологии (риносинусит, гастроэзофагальный рефлюкс, атипичная флора, токсокары) и дополнительных триггерных факторов.

Лечебная программа предполагала: устранение триггерных факторов; назначение базисной терапии (ингаляционные глюкокортикостероиды, при необходимости ингаляционные глюкокортикостероиды и пролонгированные β2-агонисты; улучшение комплаенса с пациентом (индивидуальная образовательная работа, выпуск специальной литературы); коррекцию сопутствующей патологии (лечение аллергического риносинусита, гастроэзофагального рефлюкса, элиминация атипичной флоры и токсокар).

Эффективность предложенной врачебной тактики оценивалась до включения в исследование и на 6-ю и 12-ю недели лечения у 70 пациентов с неконтролируемым течением заболевания на основании динамической оценки клинической симптоматики (за дневниками самонаблюдения), спирометрических показателей (ОФВ1) и результатов применения астма-контроль теста БА.

У части пациентов (38 - с неконтролированной и 30 – с контролированной бронхиальной астмой) проведено определение уровня антител IgG, IgA к Chlamydia pneumoniae, IgG, IgM к Mycoplasma pneumoniae и IgG к Toxocara canis. В случае положительных тестов к Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae в комплекс базисной терапии включали антибиотики из группы макролидов (Кларитромицин, Спирамицин) курсом 14 дней. Через 3-4 недели после проведенного лечения повторяли антибактериальную терапию препаратом той же группы курсом 7 дней. В случае выявления токсокароза назначали 10-дневный курс лечения препаратом Вормил (альбендазол).

Применение предложенной диагностической и лечебной программы позволило значительно повысить показатели контролированности бронхиальной астмы и обеспечить ее контроль у 82,86% пациентов, что значительно выше исходных показателей.

Проведенные исследования выявили существование сильной достоверной позитивной корреляционной связи между данными дополнительного обследования (показатели спирометрии – объем форсированного выдоха за 1 с) и показателями тестирования по тесту контроля астмы, что подтверджает целесообразность его применения в педиатрической практике.

Результаты исследований показали, что, несмотря на отсутствие клинических симптомов бронхиальной астмы и длительное базисное лечение противовоспалительными препаратами, у 53,85% детей с частично контролиро-ванной бронхиальной астмой и у 23,08% детей с полностью контролированной бронхиальной астмой удерживается бронхиальная гиперреактивность. Это дает основание рекомендовать использование теста с дозированной физической нагрузкой для определения длительности базисной терапии у детей с контролированным течением бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, тест контроля астмы,атипичная флора, токсокары, лечение.

**ANNOTATION**

Bodnarchuk V.O. Optimization of Diagnostic and Therapeutic Programmes of Uncontrolled Bronchial Asthma in Children. – Manuscript.

*Dissertation for obtaining the scientific degree „candidate of medical science” speciality 14.01.10 – pediatrics. Lviv National Medical University named after Danylo Halitsky. Health Ministry of Ukraine. Lviv, 2008.*

The present dissertation gives theoretical grounding and a new solving of actual task of modern pediatrics – improvement of indices of controlling bronchial asthma (BA) in children by improving a diagnostic algorythm and therapeutic tactics.

Tested were 252 children aged from 6 to 18 years with persisting bronchial asthma of severe and moderate course who got inhalational glucocorticosteroids (IGCS) as a basic therapy. Objectiaely there were examined 140 out of 252 children who put up 2 clinical groups. The first (main) group included 70 children with uncontrolled course of disease while the comparing group included 70 patients with partial and completelycontrolled BA. The carried out investigations made it possible to find out factors influencing the BA controlling and to recommend a concrete algorythm of therapeutic tactics. The effectiveness of the latter was assessedon the ground of dynamic analysis of asthma – control test and spirometric investigation indices. In some patients (38 with uncontrolled and 30 with controlled BA) there were defined the level of antibodies IgG, IgA to Chlamydia pneumoniae, IgG, IgM to Mycoplasma pneumoniae and IgG to Toxocara canis and when needed there was prescribed a corresponding modification of a therapeutic complex.

The use of the recommended diagnostic and therapevtic program made it possible to highly raise the indices of controlling BA and to provide its control in 82,86% patients.

**Key words:** children, bronchial asthma, asthma – control test, atypical flora, toxocara, treatment.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АСТ - Asthma Control Test - тест контролю астми

БА - бронхіальна астма

ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди

К БА - контрольована бронхіальна астма

НК БА - неконтрольована бронхіальна астма

ОФВ1 – об’єм форсованого видиху за 1с

ПОШ – пікова об’ємна швидкість

ЧК БА - частково контрольована бронхіальна астма

GINA - Global Initiative for Asthma - всесвітня ініціатива з бронхіальної астми

Ig – імуноглобулін

Підписано до друку 02.10.08 Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Умов.друк.арк. 1,16.

Наклад 150. Зам.№ 504

Видруковано в навчально-виробничій експериментальній друкарні

Української академії друкарства

79008, м.Львів, пл.Митна, 1

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>