

8. *Allele-specific rpoB assays for detection of Rifampin-resistant Mycobacterium tuberculosis in Sputum Smears* / I. Mokrousov, T. Otten, B. Vyshnevskiy, O. Narvskaya // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. — 2003. — Vol. 47, N 7. — P. 2231-2235.

9. *Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»* / Укл. під керівництвом Ю. І. Феценка, Л. В. Кучугура-Кучеренко, В. М. Петренко та ін. — К., 2006. — 87 с.

10. *Genotypic Analysis of Mycobacterium tuberculosis in Bangladesh and Prevalence of the Beijing Strain* / S. Banu, Stephen V. Gordon, Si Palmer et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2004. — N 42 (2). — P. 1861.

11. *Molecular epidemiology and prevalence of mutations conferring rifampicin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis strains from the southern Ukraine* / V. V. Nikolayevskyy, T. J. Brown, Y. I. Bazhora et al. // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2006. — N 6. — P. 1-10.

12. *Показники стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого ряду в м. Одесі та Одеській області* / В. В. Николаєвський, В. Й. Кресюн, К. О. Пруднікова, О. К. Асмолов // *Одес. мед. журнал*. — 2004. — № 3. — С. 59-63.

13. *Николаевский В. В., Дробневский Ф. А., Бажора Ю. И. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов микобактерий, выделенных в Южном регионе Украины* // *Цитология и генетика*. — 2004. — № 4. — С. 29-33.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас

ПОКАЗНИКИ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Наразі ключові завдання ступінчастої терапії бронхіальної астми (БА) в дітей до кінця не вирішені, оскільки єдиним об'єктивним критерієм ступеня тяжкості та рівня контролю над хворобою, відповідно до сучасних рекомендацій [1], залишається показник швидкості видиху (ПШВ) чи об'єм форсованого видиху за 1 с (ФОВ₁). Проте слід визнати, що самі по собі ці показники мають недостатню діагностичну цінність у вирішенні даних ключових завдань лікування БА. Враховуючи, що гіперсприйнятливість дихальних шляхів (ГСДШ) є характерною особливістю хворих на БА дітей, використання її показників можна вважати перспективним. Втім, зважаючи на те, що бронхопровокаційні проби з гістаміном і метахоліном, які використовуються для її оцінки, несуть у собі значний ризик ускладнень, особливу зацікавленість викликає застосування більш «фізіологічних» тестів, зокрема, проби з фізичним навантаженням [2; 3]. Водночас, у зв'язку з труднощами в стандартизації даного тесту, отримані результати є суперечливими.

Мета дослідження — визначення діагностичної цінності показників лабільності бронхів у дітей шкільного віку, хворих на БА різного ступеня тяжкості, за даними проби з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети у позапрístupному періоді обстежено 111 дітей шкільного віку, хво-

рих на БА. Виходячи із тяжкості БА, сформовано 3 клінічні групи спостереження. До першої (I) групи увійшли діти з легким (контрольованим) перебігом БА, до складу другої (II) — пацієнти із середньотяжким персистуючим перебігом (частково контрольована БА), а до третьої (III) — хворі на тяжку персистуючу (неконтрольовану) астму [4].

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялися. Так, у I клінічній групі хлопчиків було 84,2 %, у II — 84,3 % та у III — 87,8 %. Середній вік хворих I групи становив (13,6±0,5) року, II групи — (12,5±0,4) року та III — (11,9±0,4) року (P:I:III>0,05). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так, у I групі вона дорівнювала в середньому (6,8±0,7) року, у II — (5,7±0,5) року та в III — (6,8±0,6) року (P>0,05).

Лабільність дихальних шляхів вивчали за допомогою діагностичного автоматизованого комплексу «КАРДИО+». Результати оцінювали за допомогою показника лабільності бронхів (ПЛБ), який можна розглядати як сумарну величину зниження їх прохідності у відповідь на фізичне навантаження та зменшення прихованого бронхоспазму після інгаляції сальбутамолу. Цей спірографічний індекс розраховували за формулою:

$$\text{ПЛБ} = \left[\frac{(\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції} - \text{ФОВ}_1 \text{ вих}) + (\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції} - \text{ФОВ}_1 \text{ після бігу})}{\text{ФОВ}_1 \text{ вих}} \cdot 100 \% \right]$$



Показники лабільності бронхів у дітей груп порівняння

Клінічні групи	Кількість дітей, n	Показники гіперчутливості, %		
		ПЛБ	ІБС	ІБД
I — легкий перебіг	19	17,3± ±2,5	10,7± ±1,5	6,7± ±2,1
II — середньої тяжкості	51	20,1± ±2,1	11,5± ±1,3	8,6± ±1,5
III — тяжкий перебіг	41	29,0± ±3,2	18,0± ±2,1	11,0± ±2,1
P		III:II, I<0,05	III:II, I<0,05	НВ

Таблиця 2

Діагностична цінність показників лабільності бронхів у виявленні тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей

Показники	Діагностична цінність, %				СШ (95 % ДІ)
	ЧТ	СТ	ППЦ	НПЦ	
ПЛБ > 30 %	38,0	86,0	60,0	70,0	3,5 (1,4–8,9)
ІБС > 20 %	32,0	86,0	57,0	68,0	2,7 (1,1–7,0)
ІБД > 10 %	44,0	64,0	42,0	66,0	1,4 (0,6–3,0)

Величина ПЛБ більше 20 % звичайно асоціює з підвищеною реактивністю бронхів, а перевищення цього показника на 30 % є характерним для atopічної форми бронхіальної астми [5].

Разом із обчисленням ПЛБ, аналізували його складові компоненти: індекс бронхоспазму (ІБС) та індекс бронходилатції (ІБД). Індекс бронхоспазму визначали за формулою:

$$\text{ІБС} = [\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції сальбутамолу} - \text{ФОВ}_1 \text{ після фізичного навантаження (біг)}] : \text{ФОВ}_1 \text{ вих} \cdot 100 \%$$

Індекс бронходилатції визначали як співвідношення:

$$\text{ІБД} = [\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції сальбутамолу} - \text{ФОВ}_1 \text{ вих}] : \text{ФОВ}_1 \text{ вих} \cdot 100 \%$$

Для відносної стандартизації проби з фізичним навантаженням (біг) використовували протокол [6] з урахуванням рекомендацій [2; 3]. Вимірювали вихідний ФОВ₁, а також цей показник після дозованого бігу впродовж 6 хв та інгаляцій 200 нг сальбутамолу. При проведенні даного дослідження в жодній дитини не провокувалися напади БА.

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології. Діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю (ЧТ), специфічністю (СТ), а також позитивною (ППЦ) та негативною (НПЦ) передбачуваною цінністю. Показники клініко-епідеміологічного ризику оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом [7].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведені ПЛБ та їх складові при проведенні проби з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

Одержані дані дають підстави вважати, що в дітей з більш тяжким перебігом БА спостерігалось зростання ПЛБ за рахунок бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням. Це дає можливість використовувати пробу з фізичним навантаженням та інгаляцією β₂-агоніста як діагностичний тест у підтвердженні тяжкого перебігу захворювання.

У табл. 2 наведені показники діагностичної цінності та ризику виявлення тяжкої (неконтрольованої) БА відносно середньотяжкого (частково контрольованого) варіанта перебігу.

Отримані результати дають підстави вважати, що тест із фізичним навантаженням (ІБС)

можна розглядати як специфічний, проте низько чутливий та такий, що має помірну НПЦ у виявленні тяжкого варіанта БА у дітей шкільного віку. Показники лабільності бронхів за своєю діагностичною цінністю суттєво не відрізнялися від ІБС, через що оцінка лабільності бронхів за допомогою додаткової проби з інгаляцією β-агоніста, на нашу думку, не має самостійного значення.

Використання проби із фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу для верифікації легкої (контрольованої) БА відносно середньотяжкого перебігу (частково контрольована астма) не має клінічного значення через велику частку хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Так, при ПЛБ < 20 % чутливість тесту у цьому відношенні становила 68 %, СТ — 42 %, ППЦ — 54 % і НПЦ — 57 %. Співвідношення шансів ризику наявності легкої форми БА дорівнювало 1,5 (95 % ДІ 0,9–2,7) при відносному ризику 1,3 (95 % ДІ 1,0–1,5).

Таким чином, при усіх принадах цього тесту, які визначаються наближеністю до пересічних ситуацій, у верифікації легкої форми БА він характеризується значною частотою хибнопозитивних результатів. При цьому відсутність виразної лабільності бронхів майже в кожній другій дитині супроводжується ризиком наявності середньотяжкого форми захворювання.

Слід відмітити, що у 3 (2,7 %) дітей після фізичного навантаження спостерігалось поліп-



шення прохідності бронхів (зростання $ФОВ_1$), а після інгаляції сальбутамолу у 17 (15,4 %) пацієнтів відбувалося порушення вентиляційної функції бронхів за обструктивним типом (зниження показника $ФОВ_1$). Це проявлялося від'ємними результатами як ІБС, так і ІБД.

Висновки

Таким чином, використання проби з фізичним навантаженням та інгаляцією β_2 -агоніста у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, показало, що вона володіє достатньою специфічністю як додатковий тест у верифікації тяжкої (неконтрольованої) персистуючої астми. Аналіз лабільності бронхів як інтегрального показника їх реакції на фізичне навантаження та інгаляцію сальбутамолу (ПЛБ) не виявляє суттєвих переваг відносно проби з фізичним навантаженням. Тому у звичайних умовах для верифікації тяжкої форми захворювання можна використовувати виключно пробу з фізичним навантаженням, а в окремих випадках, наприклад, для вибору бронходилатора, проводити додатково пробу з інгаляцією β_2 -агоніста. Використання проби з фізичним навантаженням як додаткового методу верифікації легкої (контрольованої) бронхіальної астми в дітей є невиправданим через високий відсоток хибнопозитивних результатів.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка лабільності бронхів за допомогою проби з фізичним навантаженням попри свою «фізіологічність» характеризується високою частотою ви-

никнення хибних результатів, у зв'язку з чим є виправданим у подальшому оцінити діагностичну цінність інгаляційної проби із серійно розведеним гістаміном для верифікації контрольованого та частково контрольованого перебігу бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Руководство по менеджменту и предотвращению бронхиальной астмы у детей.* Рук. для врачей и среднего медицинского персонала (пересмотр 2006 года) // Здоров'я України. — 2007. — № 5/1 (додатковий). — С. 43-46.
2. *Стандартизація легочних функціональних тестов.* Доклад рабочей группы «Стандартизація тестов исследования легочной функции». Официальный отчет Европейского респираторного общества // Пульмонология. Приложение. — 1993. — 96 с.
3. *Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999* // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 309-329.
4. *Рекомендации глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой, пересмотр 2006 г* // Клін. імунологія, алергологія, інфектологія. — 2007. — № 5. — С. 20-32.
5. *Сидельников В. М., Безруков Л. А., Мигаль В. Г.* Практическая алергологія детского возраста. — К.: Здоров'я, 1985. — С. 22-23.
6. *Souza A. C., Pereira C. A.* Bronchial provocation tests using methacholine, cyclic ergometer exercise and free running in children with intermittent asthma // J. Pediatr. (RioJ.). — 2005. — Vol. 81, N 1. — P. 65-72.
7. *Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice.* Research & Development. Clinical Trial Operations. — Dept. of Clinical Documentation, 2003. — 58 p.

УДК 617.721.6-006.81+616-005.1-08

О. А. Вельможко, І. П. Метеліцина, С. О. Кудинов, А. П. Малецький СТАН ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА УВЕАЛЬНУ МЕЛАНОМУ

Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Вступ

Меланома увеального тракту ока є найбільш розповсюдженим внутрішньоочним новоутворенням (65–88 %), яке часто вражає осіб працездатного віку (40–50 років) [1]. Відомо, що в патології злویкісних пухлин важливу роль відіграють порушення з боку системи гемостазу. Показана їх роль при пухлинах репродуктивної системи, печінки, легенів, шлунково-кишкового тракту тощо [2–

4], причому більшість досліджень свідчить про тенденцію до гіперкоагуляції та дисбалансу між коагуляційною й фібринолітичною ланками гемостазу [5; 6]. Однак відсутні систематизовані дані щодо стану гемостазу у хворих на увеальну меланому. Детальне вивчення механізмів змін гемостазу у таких пацієнтів дозволить, з одного боку, проводити обґрунтовану і вчасну медикаментозну корекцію гемостазіологічних порушень у хворих, а з другого —

на основі отриманих наукових даних виявити роль цих порушень у патогенезі увеальної меланоми.

Мета дослідження — вивчити стан гемостазу у хворих на увеальну меланому, а також виявити зміни параметрів гемостазу залежно від локалізації та розміру пухлини.

Матеріали та методи дослідження

Параметри системи гемостазу були визначені у плазми

