

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Бронхіальна астма (БА) посідає одне з перших місць щодо поширеності, тяжкості перебігу, труднощів у діагностиці, лікуванні та реабілітації (О. П. Волосовець, 2013; О. В. Зубаренко, 2013; О. К. Колоскова, 2014; В. М. Дудник, 2014).

Вивчення ефективності стандартних схем протизапальної терапії виявило відсутність стійкої позитивної динаміки, як клінічної, так і функціональної, практично у 30 % пацієнтів, хворих на БА (Л. Г. Кравченко, 2010; Н. А. Геппе, 2012). Однією з причин такої резистентності до протизапальної терапії може бути наявність супровідної патології, що обтяжує перебіг БА, знижує ефективність терапії та погіршує прогноз захворювання (Л. В. Беш, 2012; В. Е. Chipps, 2011). Серед усіх супровідних захворювань у хворих на БА дітей одне з провідних місць посідають надмірна маса

тіла

(НадМТ) та ожиріння (I. D. Pavord, 2012; С. Papoutsakis, 2013; К. N. Priftis, 2013). У проспективних епідеміологічних дослідженнях останніх років продемонстровано, що НадМТ асоціює з БА як у дітей, так і у дорослих, а підвищення маси тіла є фактором ризику розвитку БА (Л. А. Яшина, 2011; Т. Р. Уманець, 2013; О. М. Охотнікова, 2013).

Відповідно до сучасної концепції патогенезу БА на фоні НадМТ активно вивчається теорія хронічного запалення при БА. Передбачається, що в умовах НадМТ структурні елементи жирової тканини перебувають у стані наростаючої гіпертрофії та постійного оксидативного стресу. Це призводить до дисбалансу в оксидантно-антиоксидантній системі, а також у цитокіновому гомеостазі. Таким чином, великі об'єми жирової тканини стають постійним джерелом підтримки хронічного уповільненого субклітинного запального процесу в організмі (О. Є. Абатуров, 2013; В. І. Величко, 2014).

Згідно з доповіддю робочої групи міжнародної програми PRACTALL, однією з причин зростання частоти БА є зниження надходження в організм екзогенних антиоксидантів аліментарним шляхом, що зумовлює активацію вільнорадикального окиснення у тканинах. При НадМТ воно посилюється надлишковим надходженням жирів і вуглеводів при недостатній їх витраті, а також гіпокінезією з її низьким рівнем біологічного окиснення (Н. Н. Каладзе, 2011; Т. А. Перцева, 2011). Тому видалося цікавим простежити взаємозв'язки патологічних процесів при БА у поєднанні з НадМТ у вигляді порушень на рівні організму (нестійкість астма-контролю) і на рівні клітин — порушення в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та синтезі прозапальних цитокінів (ПЦ).

Програми лікування та реабілітації БА саме у дітей з НадМТ є недостатньо ефективними, оскільки складаються без урахування фізичного розвитку дітей. У цьому напрямку існують поодинокі дослідження дітей з БА на фоні ожиріння (М. Е. Jensen, 2012; J. E. Lang, 2012; Y. C. Chen, 2014). Водночас досліджень БА на фоні НадМТ, особливо у групі дітей віком 6–11 років, наразі немає, тому нагальною видається необхідність у розробці комплексних реабілітаційних заходів, які можуть забезпечити довготривалий астма-контроль у хворих з НадМТ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертації є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 ОНМедУ «Прогнозування перебігу та обґрунтування диференційованої відновної терапії при патології органів дихання і сечової системи у дітей» (№ держреєстрації 0111U003346). Дисертант є співвиконавцем цієї теми.

Мета роботи: підвищення ефективності відновного лікування бронхіальної астми й оптимізація її прогнозу у дітей з надмірною масою тіла шляхом вивчення клініко-патогенетичних особливостей і розробки індивідуалізованих схем реабілітації.

Завдання дослідження:

1. Дослідити результати поглибленого клінічно-параклінічного обстеження дітей, хворих на бронхіальну астму за надмірної маси тіла.

2. Вивчити рівень показників оксидантної (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати), антиоксидантної (каталаза, супероксиддисмутаза) систем і прозапальних цитокінів (інтерлейкін 1 бета, інтерлейкін 6, фактор некрозу пухлин альфа) у крові при частково контрольованій бронхіальній астмі у дітей з надмірною масою тіла.

3. Визначити предиктори ризику погіршення перебігу бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла.

4. Обґрунтувати та розробити індивідуалізований реабілітаційний комплекс при бронхіальній астмі у дітей з надмірною масою тіла з включенням антиоксидантної терапії та дозованого контрольованого фізичного навантаження з оцінкою його ефективності.

Об'єкт дослідження — перебіг бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла.

Предмет дослідження — клініко-анамнестичні дані; показники фізичного розвитку дітей; рівень фізичної активності (ФА); біохімічні та біофізичні параметри гомеостазу у динаміці перебігу бронхіальної астми на фоні надмірної маси тіла.

Методи дослідження — анкетно-опитувальні, клінічні, антропометричні, функціональні, біохімічні, імунологічні, біофізичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уточнено наукові дані про перебіг БА у дітей з НадМТ, а саме збільшення випадків із тяжким перебігом захворювання у $(4,2 \pm 0,3)$ разу порівняно з дітьми з гармонійним фізичним розвитком (ГарФР).

Розширено наукові погляди на додаткові патогенетичні ланки БА у дітей з НадМТ, які відображені в збільшенні показників ПОЛ у 2,5 рази, зниженні маркерів антиоксидантної системи удвічі, а також зростанні рівнів ПЩ в середньому у 2,8 разу.

Вперше виділено найвагоміші предиктори погіршення перебігу й контролю БА у дітей з НадМТ: індекс маси тіла — ІМТ (ФН I 0,76), надлишок жирової маси (ФН I 0,94), спадковість за алергічними захворюваннями (ФН I 0,74), спадковість за ожирінням (ФН II 0,92), надмірна маса тіла у віці до 1 року (ФН I 0,56).

Вперше за допомогою крокоміра об'єктивізоване зниження ФА дітей з БА на фоні НадМТ у 2,5 рази порівняно зі здоровими дітьми та розроблено для них рекомендації щодо дозованого контрольованого фізичного навантаження залежно від ступеня контролю.

Вперше показано, що застосування комплексної програми: дієта, дозовані контрольовані фізичні навантаження, Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) — додатково до базисної терапії сприяє нормалізації маси тіла у 75 % випадків і покращенню астма-контролю у 60 % дітей.

Практичне значення одержаних результатів. Опубліковано методичні рекомендації МОЗ України (11.05.2015), які містять результати дисертаційної роботи, з метою своєчасного встановлення факторів ризику погіршення тяжкості перебігу й контролю БА у дітей з НадМТ і оптимізації лікувально-профілактичної тактики цієї патології (за рахунок комплексної схеми реабілітації) у клінічній практиці алергологів, педіатрів і сімейних лікарів.

Запропоновано спосіб лікування БА у дітей з НадМТ, що полягає у додатковому призначенні до традиційної базисної терапії Омега-3 ПНЖК у кількості 85,5 мг, один раз на добу, щодня, курсом 30–35 днів, який дозволяє нормалізувати співвідношення окисно-відновних реакцій, зменшуючи системний прозапальний ефект, тим самим підвищуючи контроль над

БА у дітей з НадМТ (Патент України на корисну модель № 92600 від 26.08.2014, бюл. № 16).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у практичну діяльність КУ «Дитяча міська лікарня імені академіка Б. Я. Резніка» (Одеса), ДЗ «Дорожня дитяча клінічна лікарня ДП “Одеська залізниця”», КУ «Дитяча

міська поліклініка № 5» (Одеса), КУ «Дитяча міська поліклініка № 4» (Одеса), МЦ «Надія, Добро і Добробут» (Одеса), КЗ «Саратська центральна районна лікарня», Обласної дитячої клінічної лікарні (Чернівці), Консультаційного центру для дітей «Аспіромед» (Республіка Молдова), Херсонської міської клінічної лікарні ім. Є. Є. Карабелеша (Херсон).

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються у навчальному процесі кафедр педіатрії № 1, № 2, дитячих інфекційних хвороб, педіатрії № 3 з післядипломною підготовкою, сімейної медицини та загальної практики ОНМедУ.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури з проблеми, обґрунтовано напрями дослідження, виконано набір та обробку фактичного матеріалу. Усі клініко-лабораторні дослідження проведені автором особисто або за його безпосередньої участі. Особисто розроблені лікувально-профілактичні схеми реабілітації. Статистична обробка результатів, їх інтерпретація, узагальнення та висновки здійснені самостійно. Власноручно написані всі розділи дисертації та основна частина в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій пам'яті акад. Б. Я. Резніка «Нові медичні технології в педіатрії та сімейній медицині» (Одеса, 2013–2014), міжнародній студентській науковій конференції «Молодь — медицині майбутнього» (Одеса, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря» (Тернопіль, 2014), XII регіональній науково-практичній конференції лікарів «Якість та безпека в сучасній клініці» (Херсон, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Нові стратегії в діагностиці та лікуванні алергічних, аутоімунних, імунодефіцитних захворювань» (Трускавець, 2014), засіданнях асоціацій педіатрів, алергологів, сімейних лікарів Одеської області (2013–2015).

Публікації. Результати дисертаційної роботи викладено у 19 публікаціях, серед яких 4 статті у провідних фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 2 роботи в іноземних фахових виданнях, 1 патент України, методичні рекомендації МОЗ України, 11 тез у матеріалах конгресів і науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 120 аркушах друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, обґрунтування методів дослідження, 4 розділів власних спостережень,

аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Перелік використаних літературних джерел містить 191 найменування (з них англомовних 77). Дисертація ілюстрована 18 таблицями та 24 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для виконання завдань дослідження робота виконувалась у три етапи. На першому етапі проводився ретроспективний аналіз звітної документації Управління охорони здоров'я Одеської облдержадміністрації та карт диспансерного нагляду дітей, які знаходились на обліку в міському алергологічному центрі дитячої міської лікарні імені академіка Б. Я. Резніка (Одеса) з приводу БА різного ступеня тяжкості (972 карти).

На другому етапі проводили проспективне обстеження дітей і формування когортних груп. У ньому брали участь 115 дітей віком від 6 до 11 років, хворих на БА, екзогенну, різного ступеня тяжкості перебігу та з різним рівнем контролю (шифр МКХ-10 — J 45–J 46). За рівнем фізичного розвитку діти, хворі на БА, розподілилися на дві групи: I група (60 дітей) з ГарФР та II група (55 дітей) з НадМТ. До групи порівняння увійшли 26 дітей з НадМТ. Контрольну групу утворили 24 здорові дитини того ж віку з ГарФР. Серед обстежених дітей було 54 (47 %) дівчинки і 61 (53 %) хлопчик.

На третьому етапі дітям II досліджуваної групи (n=55) проводилась індивідуальна програма комплексної реабілітації, яка позначатиметься в тексті роботи як «відновна терапія». За дизайном дослідження відбір пацієнтів на третьому проспективному етапі здійснювали відповідно до критеріїв «включення/виключення». Критерії включення: вік від 6 до 11 років, наявність верифікованої, екзогенної, персистуючої БА середнього ступеня тяжкості, частково контрольованої, за наявності НадМТ. Критерії виключення: гостра інфекція, хронічна супровідна патологія у стадії декомпенсації, метаболічний синдром, ожиріння, вік до 6 і старше 11 років, інші варіанти БА або захворювання, які її імітують.

Надання медичної допомоги дітям з БА здійснювалося відповідно до Наказу МОЗ України (№ 868 від 08.10.2013 р.) та програми «Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми» (GINA) 2006–2013 рр. Відповідно до цих документів визначали тяжкість БА й обсяг лікування, яке в подальшому буде позначатись як «базисне».

Первинне обстеження проводили у позанападному періоді БА на амбулаторному етапі (n=115). Для порівняльної характеристики тяжкості загострення залежно від фізичного статусу у 42 дітей обстеження здійснювали у періоді загострення на стаціонарному етапі з подальшим амбулаторним наглядом після стабілізації стану. Для оцінки ефективності за-

пропонованого лікування обстеження пацієнтів проводили двічі: після 3 міс. реабілітації (у подальшому «актуальний період»), через 1 рік після початку реабілітації (позначатиметься як «катамнестичний період»). Критеріями ефективності вважалися зниження ІМТ і досягнення астма-контролю.

Оцінювали *фізичні показники*, одержані внаслідок антропометрії, які порівнювалися зі стандартами фізичного розвитку, нині чинними в Україні (Л. Г. Кравченко, 2010). Додатково до загальноприйнятих показників (зріст, маса тіла, ІМТ) вимірювали обвід шиї (ОШ) за допомогою сантиметрової стрічки для більш коректної оцінки фізичного розвитку (В. І. Величко, 2012). Для визначення *частки жирової та худой маси* використовували метод біоелектричного імпедансу (К. Willett et al., 2006).

Рівень фізичної активності оцінювався суб'єктивно за опитувальниками й об'єктивно за допомогою крокоміра (Omron HJ-320-E).

Визначали *параметри ліпідограни* — рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності (D. M. Kusters et al., 2010).

Для суб'єктивної оцінки *рівня контролю БА* за останні 4 тиж. використовували опитувальник АСТ (Asthma Control Test, Quality Metric Incorporated, 2002) для дітей. Для об'єктивної оцінки функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили спірометрію (Spirobank MIR, SN A23) і щоденну пікфлоуметрію (AirZone OI20). Пікфлоуметрію виконували з використанням індивідуальних пікфлоуметрів, визначали середньодобову бронхопрохідність (СБП) і коливання добової бронхопрохідності (Δ СБП):

$$СБП = \frac{ПШВ + ПШВ_{\text{макс}}}{2ПШВ_{\text{норм}}} \cdot 100 \%,$$

$$\Delta СБП = \frac{ПШВ_{\text{макс}} - ПШВ_{\text{мін}}}{ПШВ_{\text{макс}}} \cdot 100 \%,$$

де *ПШВ* — пікова швидкість видиху, хв.

Обидва параметри визначаються у відсотках.

Стан системи ПОЛ вивчали шляхом визначення малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів (ДК). Стан системи *антиоксидантного захисту* (АОЗ) визначали за активністю каталази (КАТ) і супероксиддисмутази (СОД) (О. М. Горячковський, 2005).

Прозапальну *цитокінову ланку імунітету* досліджували за результатами визначення концентрацій інтерлейкінів — ІЛ-6, ІЛ-1 β і фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α) хемілюмінесцентним імунним методом (J. Phirtis, 2008).

Методи статистичного дослідження. Обчислювали основні вибі-

ркові статистики: середнє значення, стандартне відхилення, стандартну похибку, медіану, нижній і верхній кuartилі. Відповідність емпіричних розподілів нормальному закону перевіряли за критеріями Колмогорова — Смирнова, Лілієфорса і Шапіро — Уїлка. З метою зменшення розмірності даних і побудови акумулюючої змінної застосовували факторний аналіз. Дотримувалися загальноприйнятого рівня статистичної значущості ($p \leq 0,05$). Розраховували відносний ризик (RR), зниження відносного ризику (RRR), показник кількості хворих, до яких потрібно застосувати комплексну реабілітацію для одержання одного випадку позитивного результату (NNT).

Результати дослідження та їх обговорення. Захворюваність на БА дітей Одеси у 2014 р. становила 6,6 %. Серед 972 дітей, які знаходилися на диспансерному обліку, вік від 6 до 11 років мали 594 (61,1 %) дитини, що зумовило включення цієї вікової категорії до нашого дослідження. Серед дітей віком 6–11 років НадМТ мали 115 (19,4 %) хворих, які сформували основну групу.

Серед обстежених дітей з БА на тлі ГарФР переважали хлопчики — 71,7 % (43 із 60 дітей), а з БА на тлі НадМТ — дівчатка — 63,6 % (35 із 55 дітей). Характеристика фізичного розвитку обстежених дітей на етапі формування когортних груп відображена в табл. 1.

Таблиця 1

**Характеристика груп обстежених дітей
за показниками фізичного розвитку ($M \pm \sigma$)**

Показник	ГарФР		НадМТ	
	Контрольна група, n=24	I група, n=60	Група порівняння, n=26	II група, n=55
ІМТ, кг/м ²	16,80±1,00	16,50±0,80	19,70±1,30	19,90±1,80*
Вміст жиру, %	21,80±0,80	20,69±1,20	29,40±2,42	30,56±2,60*
ОШ, см	26,97±0,18	26,91±0,14	27,48±0,24	27,76±0,53*

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Середній вік дітей I групи на момент дебюту БА становив (7,6±0,8) року, а у II групі — (4,3±1,1) року. Таким чином, у дітей з НадМТ розвиток БА наставав на (2,0±0,6) року раніше, ніж у дітей на фоні ГарФР. Середня тривалість захворювання у I групі сягала (2,8±1,1) року, у II групі — (4,1±0,8) року ($p < 0,05$).

Алергологічний спадковий анамнез був обтяжений у $(68,0 \pm 4,4)$ % усіх обстежених дітей, хворих на БА. У спостережуваного контингенту дітей найчастіше відзначались алергічні захворювання за материнським родоводом: у $(50,0 \pm 2,1)$ % дітей I групи й у $(58,0 \pm 3,6)$ % дітей II групи. Спадковий анамнез за НадМТ був обтяжений у $(28,3 \pm 1,7)$ % дітей I групи й $(83,6 \pm 7,2)$ % дітей II групи. У дітей з НадМТ достовірно частіше ($p < 0,05$) визначалася супровідна алергічна патологія: атопічний дерматит мали $(32,7 \pm 3,6)$ % дітей II групи проти $(25,0 \pm 3,3)$ % дітей I групи, кропив'янка спостерігалась у $(18,1 \pm 1,8)$ % дітей II групи проти $(10,0 \pm 2,1)$ % I групи, інсектна алергія — у $(16,4 \pm 3,6)$ % II групи проти $(8,3 \pm 1,7)$ % I групи. Проте супровідний алергічний риніт мали $(63,3 \pm 5,0)$ % дітей з БА на фоні ГарФР проти $(49,0 \pm 7,2)$ % дітей з БА на фоні НадМТ.

Аналіз одержаних даних показав, що наявність НадМТ позначилася на ступені тяжкості БА, частоті та тривалості загострень. У групі дітей з НадМТ у $(4,2 \pm 0,3)$ разу збільшувалася кількість випадків із тяжким перебігом БА порівняно з групою дітей із ГарФР: $(11,8 \pm 5,0)$ % проти $(2,8 \pm 1,1)$ % ($p < 0,05$). У I групі майже утричі частіше траплявся легкий перебіг БА, ніж у II групі — $(43,3 \pm 2,1)$ % проти $(14,5 \pm 3,1)$ % ($p < 0,05$).

Аналіз результатів тесту з астма-контролю (АСТ) показав, що $(36,0 \pm 5,2)$ % обстежених обох груп мають недостатньо контрольований перебіг БА. Серед них НадМТ мали $(70,7 \pm 7,4)$ % дітей I групи, що в 2,5 рази більше, ніж у II групі.

Загострення БА частіше $(2,3 \pm 0,8)$ разу на рік спостерігалися у дітей з НадМТ, ніж у групі дітей з ГарФР ($p < 0,05$). Тривалість загострень була також довшою у дітей з НадМТ — $(10,1 \pm 1,4)$ дня проти $(5,8 \pm 2,4)$ дня ($p < 0,05$).

Із 40 дітей, які надійшли до клініки в періоді загострення, у 28 дітей (20 (71,4 %) дітей із ГарФР, 8 (28,6 %) дітей з НадМТ) загальний стан оцінювали як середнього ступеня тяжкості, у 12 дітей (5 (41,6 %) дітей із ГарФР, 7 (58,4 %) дітей з НадМТ) — тяжкий. Показники ФЗД, що характеризують об'ємні та швидкісні параметри у фазі загострення БА, були достовірно нижчими у дітей з НадМТ, ніж у дітей із ГарФР, за винятком показника МОШ25, що відображає бронхіальну прохідність на рівні бронхів великого калібру. Так, при БА середньої тяжкості у дітей I групи показники об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) становили $(71,99 \pm 4,45)$ %, а у дітей II групи — $(65,7 \pm 3,9)$ % ($p < 0,05$), показники форсованої життєвої ємності легенів (ФЖЄЛ) дорівнювали $(67,83 \pm 2,17)$ % у дітей I групи та $(61,22 \pm 2,25)$ % у дітей II групи. Показник ПШВ у дітей з НадМТ становив $(51,11 \pm 1,17)$ %, а у дітей із нормальною масою тіла — $(58,15 \pm 2,81)$ % ($p < 0,05$). Показник індексу Тіффно відповідно був меншим у дітей II групи — $(41,32 \pm 3,21)$ % порівняно з $(49,12 \pm 1,25)$ % у дітей I групи. Встановлені

обернені кореляційні зв'язки середньої сили ІМТ з найбільш значущими параметрами ФЗД: ФЖЄЛ ($r=-0,58$; $p<0,05$), ОФВ₁ ($r=-0,63$; $p<0,05$), ПШВ ($r=-0,56$; $p<0,05$), що свідчать про більш суттєве зниження ФЗД у пацієнтів із НадМТ.

Показники пікфлоуметрії з високою достовірністю ($p<0,001$) були зниженими порівняно з контрольною групою, особливо у дітей з НадМТ: СБП становила ($51,90\pm 1,44$) %, Δ СБП — ($38,2\pm 1,7$) %. У дітей із ізольованою БА: СБП — ($58,07\pm 1,04$) %, Δ СБП — ($20,20\pm 0,51$) %. При оцінці динаміки клінічних показників у періоді ранньої реабілітації нами виявлено, що у дітей I групи, порівняно з II групою, суб'єктивне й об'єктивне поліпшення наставало на 4–5-й день від початку лікування (у II групі — на 6–7-й день).

Серед ($23,0\pm 5,4$) % дітей, хворих на БА з НадМТ, виявлялися незначні зміни у ліпідогамі: показники загального холестерину — ($5,11\pm 0,41$) ммоль/л і тригліцеридів — ($1,27\pm 0,23$) ммоль/л перевищували рівень у дітей з ГарФР (холестерин — ($3,98\pm 0,92$) ммоль/л, тригліцериди — ($0,89\pm 0,36$) ммоль/л), але не виходили за межі вікових норм ($p>0,05$; $p>0,05$ відповідно).

Одержані нами дані свідчать про те, що БА, асоційована з НадМТ, може розглядатися як особливий фенотип, який характеризується не тільки змінами клініко-функціональних показників, але й особливими патогенетичними механізмами. Для підтвердження цього факту нами було проаналізовано стан системи ПОЛ-АОЗ та цитокинову ланку імунітету за результатами визначення концентрацій ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α .

Виявлено, що обидва патологічні стани — і НадМТ, і БА — спричиняють односпрямовані зміни показників ПОЛ-АОЗ і ПЦ, що вивчалися в періоді часткового контролю. Середній рівень показників АОЗ у дітей з НадМТ та БА знижується: КАТ — 0,12 ум. од./л (0,10; 0,13), $p<0,05$; СОД — 4,80 ум. од./л (4,60; 5,06), $p<0,05$, а рівень показників ПОЛ зростає: ДК — 6,28 ммоль/л (5,91; 6,71), $p<0,05$; МДА — 0,36 ммоль/л (0,30; 0,40), $p<0,05$; також підвищуються показники ПЦ: ФНП- α — 13,7 пг/мл (12,9; 14,5), $p<0,05$; ІЛ-1 β — 4,15 пг/мл (3,60; 4,80), $p<0,05$; ІЛ-6 — 7,15 пг/мл (6,71; 7,58), $p<0,05$ — порівняно з контрольною групою: КАТ — 0,24 ум. од./л (0,22; 0,25); СОД — 7,39 ум. од./л (7,10; 7,85), ДК — 2,65 ммоль/л (2,34; 4,02); МДА — 0,14 ммоль/л (0,12; 0,17), ФНП- α — 5,2 пг/мл (4,2; 6,8); ІЛ-1 β — 1,13 пг/мл (0,94; 1,28); ІЛ-6 — 2,98 пг/мл (2,16; 4,01). Виявлене зрушення показників ПОЛ-АОС і ПЦ є високо статистично значущим ($p<0,001$).

Враховуючи односпрямований вплив НадМТ і БА на показники, що вивчалися, для того щоб з'ясувати, який зі станів (БА або НадМТ) спричиняє вплив більшої сили, введено формальний показник «Сила впливу

чинника Y на показник X » у вигляді оцінки відносного зрушення центральної тенденції ($\Delta X_Y\%$).

У табл. 2 відображено силу впливу НадМТ і БА на зрушення середніх значень показників, яка варіює залежно від самого показника.

Отже, найчутливішим показником (значення якого під дією будь-якого чинника найдалше зміщуються від норми) є вміст ІЛ-1 β у сироватці крові. Наявність НадМТ підвищує рівень цього показника у 2,3 разу, а захворювання на БА — у 2,8 разу від рівня у крові здорових дітей. Коморбідність БА й НадМТ призводить до відхилення вмісту ІЛ-1 β від норми у 5,6 разу.

Таблиця 2

Порівняння сили впливу надмірної маси тіла, бронхіальної астми та їхнього поєднання на показники антиоксидантного захисту, перекисного окиснення ліпідів і прозапальних цитокінів, %

Сис-тема	Показник	Чинник						Сума ефектів	
		НадМТ		БА		БА + НадМТ		Разом	Ранг
		$\Delta X_Y\%$	Ранг	$\Delta X_Y\%$	Ранг	$\Delta X_Y\%$	Ранг		
АОЗ	КАТ, ум. од./л	-41,7	2	-41,7	2	-50,0	2	-83,4	2
	СОД, ум. од./л	-24,6	1	-29,5	1	-35,0	1	-54,1	1
ПОЛ	ДК, ммоль/л	53,6	3	95,8	3	137,0	3	149,4	3
	МДА, ммоль/л	121,4	6	128,6	6	157,1	5	250,0	6
ПЦ	ФНП- α , пг/мл	78,8	5	105,8	4	163,5	6	184,6	4
	ІЛ-1 β , пг/мл	136,3	7	182,3	7	267,3	7	318,6	7
	ІЛ-6, пг/мл	75,5	4	124,5	5	139,9	4	200,0	5
Сума, $\Delta X_Y\%$		399,3		565,8		779,7		965,1	

Проведений факторний аналіз показав, що на ступінь тяжкості й рівень контролю БА найвагомніше впливають: ІМТ (ФН I 0,76), надлишок відносної жирової маси (ФН I 0,94), спадковість за алергічною патологією (ФН I 0,74), НадМТ у віці до 1 року (ФН I 0,56), наявність супровідного atopічного дерматиту (ФН I 0,71), неадаптоване штучне вигодовування у віці до 1 року (ФН I 0,65). Менш значущими є спадковість за НадМТ (ФН II 0,92), підвищення показників ПЦ (ФН II 0,76) і показників ПОЛ (ФН II 0,72), зниження показників АОЗ (ФН II 0,72), низька фізична активність (ФН II 0,63), порушення стереотипу харчування (ФН II 0,85), збільшення

ОШ (ФН II 0,76), супровідна інсектна алергія (ФН II 0,65). Найменш значущими факторами є стать (ФН III 0,54) та вік (ФН III 0,73).

На підставі одержаних даних, враховуючи загальновідомі патогенетичні механізми й особливості БА й НадМТ в обстежених дітей, розроблені індивідуалізовані комплексні схеми реабілітації із застосуванням заходів неспецифічної корекції. Неспецифічна корекція передбачала: рекомендації з організації раціонального режиму дня відповідно до віку дитини, дієту з виключенням із раціону продуктів харчування з високим вмістом жиру і легкозасвоюваних вуглеводів і включенням до раціону Омега-3 ПНЖК, а також регулярні дозовані фізичні навантаження.

У роботі показано, що рівень ФА у дітей II групи переважно був низьким (78,3 %), а високий рівень ФА взагалі не визначався. У I групі рівень ФА в основному був низьким (55,6 %), а високим — тільки у 7 дітей 6–8 років (6,1 %). За даними крокоміра, ФА у дітей з БА на фоні НадМТ не перевищувала 7 тис. кроків на добу в усіх вікових групах, що є достовірно низькими показниками згідно з рекомендованими нормами ВООЗ.

На думку більшості науковців, адаптоване контрольоване фізичне навантаження є необхідною частиною повсякденного життя хворих на БА, що здатне вирішити їх соціальну інтеграцію. Тому в ході роботи були розроблені рекомендації щодо фізичних навантажень дітей із БА на фоні НадМТ (табл. 3).

Комплекс розроблених фізичних навантажень у вигляді дозованих, контрольованих крокоміром призначався дітям із БА при НадМТ на фоні дієти і базисного лікування. Результати ефективності застосування запропонованого комплексу фізичного навантаження в актуальному періоді порівняно із застосуванням тільки базисної терапії та дієти такі: зниження ІМТ (RR=0,41; RRR=0,47; NNT=3,6; ДІ 95 % 3,2–4,3), досягнення астма-контролю (RR=0,36; RRR=0,44; NNT=4,1; ДІ 95 % 3,8–4,4).

Окрім того, дітям з БА на фоні НадМТ додатково до базисної терапії призначали: гіполіпідемічну дієту з включенням Омега-3 ПНЖК у кількості 85,5 мг, яка міститься у капсулі 285 мг риб'ячого жиру, один раз на

добу, щодня, курсом 3 міс. на тлі дозованого фізичного навантаження. Збільшення позитивного клінічного ефекту запропонованої комплексної реабілітації було зафіксоване вже після 3 міс. лікування порівняно із застосуванням тільки базисної терапії та дієти: зниження ІМТ (RR=0,58; RRR=0,56; NNT=2,9; ДІ 95 % 2,1–3,8), досягнення астма-контролю (RR=0,48; RRR=0,61; NNT=3,6; ДІ 95 % 3,1–3,9).

У роботі показано, що ефективність комплексного застосування Омега-3 ПНЖК, дозованого фізичного навантаження і дієтотерапії у 1,7 разу вища порівняно із застосуванням фізичного навантаження разом із дієтою та у

2,5 рази вища за ефективність застосування тільки фізичного навантаження.

Ефективність програмного ведення пацієнтів оцінювали на підставі катамнестичного спостереження 20 хворих, які лікувалися за запропонованою комплексною програмою (основна група). Для порівняння паралельно обстежували 20 дітей, які додатково до базисного лікування одержували запропоноване фізичне навантаження і дієту (група порівняння 1) та 15 дітей, яким проводили традиційне базисне лікування з дієтою (група порівняння 2). Одержана позитивна динаміка за віддаленими результатами протягом 1 року спостереження довела ефективність запропонованої програми у поліпшенні астма-контролю (RR=0,56; RRR=0,67; NNT=2,8; ДІ 95 % 2,5–3,0). Результати катамнестичного спостереження за дітьми залежно від комплексу реабілітації наведено на рис. 1.

Таблиця 3

Рекомендації щодо фізичних навантажень дітей 6–11 років із надмірною масою тіла залежно від ступеня контролю бронхіальної астми в основних періодах реабілітації

Показник	Частково контрольована	Контрольована
Період реабілітації	Середній (у післянападному періоді БА)	Пізній (підтримувальний)
Етап	Стационарний Амбулаторний	Амбулаторний
Тип ФА	Функціональний	Тренувальний
Форма	Дихальна гімнастика. Лікувальна гімнастика: — дихальні вправи з подовженим видихом; — вправи на розслаблення м'язів пояса верхніх кінцівок і для зміцнення м'язів черевного преса; — діафрагмальне дихання тощо. Ходьба помірним кроком (5–6 тис. кроків, за день до 8–10 тис.)	Гігієнічна ранкова гімнастика. Лікувальна гімнастика. Ходьба прискореним кроком (від 8–10 тис. кроків за день до 12–13 тис.). Додатково дозовані заняття (плавання, гребля, катання на лижах, ковзани, волейбол, баскетбол, танці)
Тривалість, частота	Дихальна гімнастика: 5–10 хв, щодня. Лікувальна гімнастика:	Гігієнічна ранкова гімнастика: 20 хв, щодня. Лікувальна гімнастика:

	20–30 хв, щодня. Дозована ходьба: від 30 до 60 хв щодня	20–30 хв, щодня. Дозована ходьба: від 60 до 120 хв, щодня. Додатково заняття в спортивних секціях 2–3 рази на тиждень
Темп	Помірний, середній	Середній, прискорений
Вихідне положення для вправ	Сидячи, стоячи з опорою на стілець, стоячи	Стоячи



Рис. 1. Результати катamnестичного спостереження в обстежених дітей через 1 рік:

- 1 — нормалізація маси тіла у дітей з НадМТ;
 2 — збільшення маси тіла у дітей з НадМТ;
 3 — середня кількість загострень БА за рік

Таким чином, віддалені результати обстеження дітей з НадМТ продемонстрували ефективність комплексної терапії БА з включенням Омега-3 ПНЖК до дієти та застосуванням дозованого контрольованого фізичного навантаження у періоді середньої та пізньої реабілітації БА.

ВИСНОВКИ

1. Бронхіальна астма посідає провідне місце серед «захворювань сторіччя» (поширеність серед дітей коливається в межах 5–10 %). Серед супровідних захворювань у хворих на бронхіальну астму одне з провідних місць посідають надмірна маса тіла та ожиріння (16–38 %), що погіршує ефективність лікувальних заходів. Тому нагальною є необхідність у роботі комплексних реабілітаційних заходів, які можуть забезпечити довготривалий астма-контроль у дітей з надмірною масою тіла.

2. У групі дітей з надмірною масою тіла у $(4,2 \pm 0,3)$ разу більшою є частка хворих із тяжким перебігом бронхіальної астми та у $(2,5 \pm 0,2)$ разу вищою кількістю дітей із неконтрольованим перебігом захворювання порівняно з групою пацієнтів із гармонійним фізичним розвитком.

3. Виявлено, що і бронхіальна астма, і надмірна маса тіла спричиняють односпрямовані зміни показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту і прозапальних цитокінів у періоді часткового контролю, зокрема, середній рівень показників антиоксидантного захисту знижується, а вміст показників перекисного окиснення ліпідів і прозапальних цитокінів зростає.

4. Виділено найвагоміші предиктори ризику погіршення перебігу бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла: індекс маси тіла (ФН І 0,76), надлишок відносної жирової маси (ФН І 0,94), спадковість за алергічними захворюваннями (ФН І 0,74), надмірна маса тіла у віці до 1 року (ФН І 0,56), наявність супровідного атопічного дерматиту (ФН І 0,71), неадаптоване штучне вигодовування у віці до 1 року (ФН І 0,65).

5. Індивідуалізований реабілітаційний комплекс при бронхіальній астмі у дітей з надмірною масою тіла, який включає додаткове призначення до базисної терапії гіполіпідемічної дієти, з включенням 85,5 мг Омега-3 поліненасичених жирних кислот (курсом 3 міс. тричі на рік), дозоване контрольоване фізичне навантаження сприяють покращенню контролю бронхіальної астми в актуальному періоді ($RR=0,48$; $RRR=0,61$; $NNT=3,6$; ДІ 95 % 3,1–3,9) та у періоді катamnестичного спостереження ($RR=0,56$; $RRR=0,67$; $NNT=2,8$; ДІ 95 % 2,5–3,0).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою покращення лікувально-профілактичних заходів у дітей з БА на фоні НадМТ рекомендовано:

1. Проводити первинний скринінг НадМТ у дітей з БА за допомогою визначення ІМТ, ОШ, імпедансометрії для виявлення груп ризику погіршення перебігу захворювання.

2. Здійснювати вторинний скринінг обстеження дітей групи ризику

(визначення стереотипу харчування з допомогою анкетування, показників фізичної активності за крокоміром, даних ПОЛ (МДА, ДК), АОЗ (КАТ, СОД), ПЦ (IL-1 β , IL-6, ФНП- α).

3. З урахуванням виявлених змін рекомендується схема реабілітації дітей з БА на фоні НадМТ, яка включає заходи неспецифічного та патогенетичного характеру:

— заходи неспецифічної спрямованості — корекція та дотримання здорового способу життя, контроль за антропометричними показниками, відносною жировою масою, дієта (гіполіпідемічна, з виключенням легкозасвоюваних вуглеводів) та дозовані, контрольовані за допомогою крокоміра фізичні навантаження;

— заходи патогенетичної спрямованості (з урахуванням показників запальних процесів) — додаткове до базисної терапії БА призначення 85,5 мг Омега-3 ПНЖК курсом 3 міс., не менш як тричі на рік.

4. Алгоритм нагляду дітей з БА на фоні НадМТ викладено у методичних рекомендаціях МОЗ України «Особливості діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла».

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Венгер Я. І. Дитяче ожиріння як актуальна проблема сучасної педіатричної практики: результати моніторингу в Одеській області / В. І. Величко, І. Л. Бабій, Т. В. Лучнікова, Я. І. Венгер // Одеський медичний журнал. — 2011. — Т. 127, № 5. — С. 42—44. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

2. Венгер Я. І. Адаптаційні можливості школярів / І. Л. Бабій, В. І. Величко, Я. І. Венгер // Здоров'я дитини. — 2011. — Т. 35, № 8. — С. 20—24. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку матеріалів, сформульовано висновки.)*

3. Венгер Я. І. Бронхіальна астма, ожиріння та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: можливі механізми взаємозв'язку / В. І. Величко, Я. І. Венгер, О. М. Платонова // Одеський медичний журнал. — 2013. — Т. 137, № 3. — С. 57—62. *(Дисертантом проведено ретроспективний аналіз літературних джерел, клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку матеріалів, сформульовано висновки.)*

4. Венгер Я. И. Клинические и функциональные особенности бронхиальной астмы у детей с избыточной массой тела / Я. И. Венгер // Семейная медицина. — 2014. — Т. 55, № 5. — С. 90—93.

5. Venger Y. Features of lipid metabolism and free radical lipid oxidation

processes in overweight patients / V. Velychko, Y. Venger, O. Said // *Medicina alternativ|: fiziologie clinic| și metode de tratament.* — 2014. — N 1. — P. 5—9. *(Дисертантом проведено ретроспективний аналіз, здійснено статистичну обробку й узагальнення отриманих даних.)*

6. Venger Y. Features of cytokine-mediated immunity in children with asthma on a background of overweight / Y. Venger // *Journal of Health Sciences.* — 2014. — Vol. 9, N 4. — P. 161—172.

7. Пат. 92600 Україна, МПК (2006.01) А61К 35/60 Спосіб лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла / Величко В. І., Венгер Я. І., Шишкіна Н. В. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. — № u 2014 02842 ; заявл. 21.03.2014 ; опубл. 26.08.2014, Бюл. № 16. — 2 с. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів).*

8. Венгер Я. І. Особливості діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла : метод. рекомендації МОЗ України / укл. : В. І. Величко, О. В. Зубаренко, Я. І. Венгер, О. В. Решетило. — К., 2015. — 22 с. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів).*

9. Сулакова (Венгер) Я. І. Поширеність і захворюваність на ожиріння серед дітей Одеської області / Я. І. Сулакова (Венгер), Т. С. Богоева, Г. Д. Жечева, І. М. Боровська // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. студент. наук. конф. Одеса, 26–27 квітня 2007 р. : тези доп. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2007. — С. 228—229. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

10. Венгер Я. І. Фізичний розвиток школярів Одеси / Я. І. Венгер // Молодь — медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присв. 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова. Одеса, 22–23 квітня 2010 р. : тези доп. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2010. — С. 210.

11. Венгер Я. І. Рівень фізичної активності дітей з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла / В. І. Величко, Я. І. Венгер, С. Ф. Коваленко, Н. В. Шишкіна // *Сімейна медицина.* — 2013. — Т. 48, № 4. — С. 163. *(Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні : наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Київ, 24 жовтня 2013 р.) (Дисертантом проведено ретроспективний аналіз літературних джерел, клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку матеріалів, сформульовано висновки.)*

12. Венгер Я. І. Оцінка стану вегетативної нервової системи у підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням / Я. І. Венгер // *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для молодих вчених та студентів : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 100-річчю з дня*

народження К. Д. Двужильної. Одеса, 14–15 березня 2013 р. : тези доп. — Одеса : ОНМедУ, 2013. — С. 148.

13. Венгер Я. І. Особливості бронхіальної астми у дітей з ожирінням / Я. І. Венгер, В. І. Величко // Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Одеса, 1–2 лютого 2013 р. — Одеса : ГО «Південна фундація медицини», 2013. — С. 22. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

14. Венгер Я. І. Параклінічна характеристика підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням / В. І. Величко, Я. І. Венгер, І. М. Федчук, Т. В. Лучнікова // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : матеріали міжрег. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Харків, 28 березня 2013 р. — Харків, 2013. — С. 21—22. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

15. Венгер Я. І. Використання Омега-3 поліненасичених жирних кислот у дітей з різною соматичною патологією / Я. І. Венгер, В. І. Величко // Наукові дослідження — теорія та експеримент'2013 : матеріали 9-ї міжнар. наук.-практ. конф. Полтава, 29–31 травня 2013 р. — Полтава, 2013. — Т. 4. — С. 19—22. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

16. Венгер Я. І. Дослідження вентиляційної функції легень у дітей із бронхіальною астмою на фоні надмірної маси тіла / В. І. Величко, Я. І. Венгер, О. В. Решетило // Медична наука-2013 : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Полтава, 29 листопада 2013 р. — Полтава : ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», 2013. — С. 13—14. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

17. Венгер Я. І. Рівень контролю над бронхіальною астмою у хворих дітей з надмірною масою тіла / В. І. Величко, Я. І. Венгер, Г. О. Данильчук, С. Ф. Коваленко // Медичні перспективи. — 2014. — Т. ХІХ, № 2, ч. 1. — С. 91—92. *(От науки к практике : Украин. науч.-практ. конф. по семейной медицине. Днепропетровск, 29–30 мая 2014 г.) (Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.)*

18. Венгер Я. І. Особливості функціонального стану вегетативної нервової системи у дітей із бронхіальною астмою на фоні надмірної маси тіла / В. І. Величко, Я. І. Венгер, О. В. Саїд, Г. О. Данильчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2014. — Т. 20, № 1. — С. 153. *(Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лі-*

каря : наук.-практ. Всеукр. конф. з міжнар. участю. Тернопіль, 19 травня 2014 р.) (*Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.*)

19. Венгер Я. І. Особливості фенотипу бронхіальної астми у дітей з надмірною масою тіла / Я. І. Венгер, В. І. Величко, Н. В. Шишкіна, Г. О. Данильчук, В. І. Синенко // Поліморбідні стани у практиці сімейного лікаря : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Тернопіль, 27 лютого 2014 р. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. — С. 59—61. (*Дисертантом проведено клінічне обстеження пацієнтів, сформульовано висновки.*)

АНОТАЦІЯ

Венгер Я. І. Клініко-патогенетичні особливості, прогнозування та реабілітація при бронхіальній астмі у дітей з надмірною масою тіла. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 — педіатрія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2015.

Робота присвячена розв'язанню актуальної медико-соціальної проблеми — підвищенню ефективності лікування бронхіальної астми (БА) та оптимізації її прогнозу у дітей з надмірною масою тіла (НадМТ) шляхом вивчення клініко-патогенетичних особливостей та розробки індивідуалізованих схем реабілітації. Показано, що наявність надмірної маси тіла негативно впливає на ступінь тяжкості БА, частоту і тривалість загострень. Визначено найвагоміші фактори погіршення перебігу захворювання у дітей з НадМТ, які дозволяють на амбулаторному етапі виділити групу ризику. Встановлено, що БА й НадМТ призводять до збільшення показників перекисного окиснення ліпідів, прозапальних цитокінів і зниження середнього рівня показників антиоксидантного захисту. Вперше визначено особливості фізичної активності дітей з БА та НадМТ за допомогою крокоміра й розроблено рекомендації щодо дозованих контрольованих фізичних

навантажень залежно від ступеня контролю БА. На підставі одержаних даних обґрунтована комплексна схема реабілітації дітей з БА на фоні НадМТ, показана її терапевтична ефективність.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, надмірна маса тіла, цитокіни, перекисне окиснення ліпідів, фізична активність, реабілітація.

АННОТАЦИЯ

Венгер Я. И. Клинико-патогенетические особенности, прогнозирование и реабилитация при бронхиальной астме у детей с избы-

точной массой тела. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 — педиатрия. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2015.

Работа посвящена решению актуальной медико-социальной проблемы — повышению эффективности лечения бронхиальной астмы (БА) и оптимизации ее прогноза у детей с избыточной массой тела (ИзбМТ) путем изучения клинико-патогенетических особенностей и разработки индивидуальных схем реабилитации.

Было проведено комплексное обследование 115 детей с БА в возрасте 6–11 лет, из них 55 детей имели ИзбМТ.

Проанализированы клинические и функциональные показатели у детей с БА с учетом их физического развития. Обнаружено, что наличие ИзбМТ негативно отразилось на степени тяжести БА, частоте и продолжительности обострений. Определены наиболее весомые факторы ухудшения течения заболевания у детей с ИзбМТ, которые позволяют на амбулаторном этапе выделить группу риска. Установлено, что БА и ИзбМТ приводят к однонаправленным изменениям показателей системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» и провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО- α), которые изучались в периоде частичного контроля БА — средний уровень показателей антиоксидантной защиты снижается, а уровень показателей перекисного окисления липидов и цитокинов возрастает.

Впервые определены особенности физической активности детей с БА и ИзбМТ с помощью шагомера и разработаны рекомендации по дозированным контролируемым физическим нагрузкам в зависимости от степени контроля БА для детей с ИзбМТ.

На основании полученных данных обоснована комплексная схема реабилитации детей с БА на фоне ИзбМТ. Показана терапевтическая эффективность предложенной схемы.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, избыточная масса тела, цитокины, перекисное окисление липидов, физическая активность, реабилитация.

SUMMARY

Venger Ya. I. Clinical and pathogenic features, prognosis and rehabilitation in overweight children with asthma. — Printed as a manuscript.

Dissertation for Candidate of Medical Sciences degree in specialty 14.01.10 — Pediatrics. — The Odessa National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, 2015.

The thesis is devoted to solving a standing medical and social problem — increasing the efficacy of asthma treatment and prognosis optimization in over-

weight children by determining clinical and pathogenic features and development of individual rehabilitation algorithms.

The study shows that overweight had a negative effect on the severity of asthma as well as frequency and duration of exacerbations. The main causes of asthma course worsening in overweight children were described, which allows forming risk groups in outpatients. It has been determined that asthma and excessive body weight lead to an increase in lipid peroxidation figures and proinflammatory cytokines as well as a decrease in antioxidant protection levels. For the first time features of physical activity in overweight children with asthma have been evaluated with the help of pedometers and guidelines regarding dosed controlled physical exercise in accordance with asthma control level have been developed. On the basis of the obtained data it was developed a complex rehabilitation scheme for overweight children with asthma, its therapeutic efficacy was demonstrated.

Key words: children, asthma, overweight, cytokines, lipid peroxidation, physical activity, rehabilitation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОЗ	— антиоксидантний захист
БА	— бронхіальна астма
ГарФР	— гармонійний фізичний розвиток
ДІ	— довірчий інтервал
ДК	— дієнові кон'югати
ІМТ	— індекс маси тіла
КАТ	— каталаза
МДА	— малоновий діальдегід
НадМТ	— надмірна маса тіла
ОФВ ₁	— об'єм форсованого видиху за першу секунду
ОШ	— обвід шиї
ПНЖК	— поліненасичені жирні кислоти
ПОЛ	— перекисне окиснення ліпідів
ПЦ	— прозапальні цитокіни
ПШВ	— пікова швидкість видиху
СБП	— середньодобова бронхопрохідність
СОД	— супероксиддисмутаза
ФА	— фізична активність
ФЖЄЛ	— форсована життєва ємність легенів
ФЗД	— функція зовнішнього дихання

ФНП- α	— фактор некрозу пухлини альфа
IL	— інтерлейкін
Δ СБП	— коливання середньодобової бронхопрохідності
$\Delta X_Y\%$	— оцінка відносного зрушення центральної тенденції
NNT (КХДЛ)	— Number Needed to Treat (кількість хворих, необхідних для лікування)
RR (ВР)	— Relative Risk (відносний ризик)
RRR (ЗВР)	— Relative Risk Reduction (зниження відносного ризику)

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВЕНГЕР ЯРОСЛАВА ІВАНІВНА

УДК 616.248-053.2-056.257-092-036-08-039.76

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ,
ПРОГНОЗУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ
ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ
У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА**

14.01.10 — педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса — 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Величко Валентина Іванівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри сімейної
медицини та загальної практики, м. Одеса

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Дудник Вероніка Михайлівна,
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії № 2, м. Вінниця

доктор медичних наук, професор
Колоскова Олена Костянтинівна,
Буковинський державний медичний
університет МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії
та дитячих інфекційних хвороб, м. Чернівці

Захист відбудеться 28 жовтня 2015 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3).

Автореферат розісланий 25 вересня 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02,
д. мед. н., професор

Т. В. Стоєва

Підписано до друку 21.09.2015. Формат 60x84/16.
Папір письмовий. Друк _____. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. _____.