

*Т.О. Безрукова
О.К. Колоскова
Л.А. Іванова
Р.І. Гончарук*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: бронхіальна астма,
С-реактивний білок, фебрильний
напад.

Резюме. На підставі проведеного клініко-епідеміологічного
дослідження вивчені окремі особливості фебрильних нападів
бронхіальної астми в дітей раннього віку.

Вступ

У виникненні та персистенції БА в дітей значне місце посідають фактори, що мають індукуючий вплив (різноманітні екзогенні специфічні чинники – алергени), які впродовж хвороби змінюються в одного хворого, а також можуть комбінуватися [7]. Однією з невирішених проблем лікування бронхіальної астми у дітей раннього віку є вибір терапевтичної тактики при нападі, що розвився на тлі підвищеної температури тіла, адже більше 80% загострень астми у дітей поєднується з гострими респіраторними вірусними захворюваннями [5,3]. Крім того, бактеріальні інфекції модифікують перебіг астми шляхом підсилення гіперреактивності та зміни резистентності організму [8,2]. При цьому лікарі звичайно вирішують дану проблему шляхом призначення антибіотиків [1], тим більше, що у 2/3 хворих у даній ситуації спостерігається в перші дні нападу нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво. Обґрунтуванням цього можуть бути накопичені дані про те, що інфекційне запалення виконує тригерну роль при формуванні гіперчутливості бронхів та підтримуючу функцію щодо персистенції бронхіальної обструкції [6].

Все ж подібні дані є епізодичними та у загальноновизнаних консенсусах з лікування бронхіальної астми антибіотикотерапія відводиться менш, ніж незначна роль, що в більшому ступені зумовлено труднощами експрес-діагностики бактеріально-інфекційного процесу в дихальних шляхах, особливо в дітей раннього віку.

Проведені дослідження з вивчення клінічного значення гострофазових білків у розмежуванні бактеріальної та вірусної інфекції нижніх дихальних шляхів показало, що підвищення в сироватці крові хворих С-реактивного білка більше 50 мг/л і з достатніми специфічністю та чутливістю свідчать про наявність бактеріально-інфекційного запалення [4].

Мета дослідження

Вивчити особливості фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку з різним рівнем С-реактивного білка сироватки крові для вдосконалення раціональної антибактеріальної терапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Групоформуючою ознакою в когорті 32 обстежених дітей з фебрильними нападами бронхіальної астми, було підвищення більше 50 мг/л вмісту С-реактивного білка в сироватці крові в перший день госпіталізації. При цьому апріорно припускали, що у хворих із високим рівнем С-реактивного білка в сироватці крові інфекційний процес обумовлювався інфікуванням бактеріальної природи, а в дітей з низьким вмістом цього прозапального протеїну – вірусної. Виходячи з цього, І клінічну групу склали 11 дітей, в яких рівень С-реактивного білка в сироватці крові в перші дні нападу становив більше 50 мг/л, а ІІ групу – 17 хворих з концентрацією даного білка в сироватці крові нижче від вказаної величини. У середньому, серед дітей І групи вміст С-реактивного білка сироватки крові становив 131,47 мг/л, у пацієнтів ІІ групи – 37,9 мг/л ($P < 0,01$).

За загальноклінічними показниками, тривалістю перебігу бронхіальної астми та лікувальними призначеннями на догоспітальному етапі вірогідних відмінностей у групах порівняння не виявлено. У всіх дітей проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічне, рентгенологічне, імунологічне І-ІІ рівнів та вірусологічно-бактеріологічне дослідження. С-реактивний протеїн визначався за методом радіальної імунодифузії в агарі з використанням реактивів фірми “Імтек” Росія. Отримані результати аналізувалися за допомогою варіаційної статистики та з позицій клінічної епідеміології за допомогою методу дослід-

контроль [9], при цьому дотримувались основних вимог щодо даного методу дослідження.

Обговорення результатів дослідження

Внаслідок того, що схильність до алергічних реакцій, а також стан протиінфекційного імунітету багато в чому визначаються особливостями внутрішньоутробного розвитку та характером вигодовування в перші місяці життя, представлялося доцільним проаналізувати ці дані у клінічних групах порівняння. Встановлено, що в дітей I клінічної групи патологія вагітності та пологів в акушерсько-гінекологічному анамнезі становила 18,2% випадків та вірогідно переважала у зіставленні з пацієнтами II клінічної групи. Водночас, в останніх вірогідно переважали клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу (64,7% проти 36,4% в I групі, $P < 0,05$) та частота раннього штучного вигодовування (11,8% проти 9,1%, $P < 0,05$).

Отримані результати дозволили вважати, що в дітей II групи, тобто тих, в яких причиною нападів, ймовірно, виступала вірусна інфекція дихальних шляхів, спостерігалася констеляція факторів ризику розвитку атопічної реактивності в ранньому дитинстві. У дітей I групи, тобто тих, в яких причиною нападів, ймовірно, виступала бактеріальна інфекція дихальних шляхів, - перинатальна патологія, яка, можливо, призвела до зниження місцевого імунітету в дихальних шляхах.

На користь цього, в певній мірі, свідчить і той факт, що спадкова схильність до розвитку алергічних захворювань у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялась, і фактори, які її реалізували, саме знаходилися в перинатальному періоді розвитку та в ранньому дитинстві. У дітей I групи сімейна схильність до алергічних захворювань спостерігалась у 63,6% випадків, а в групі порівняння – 52,9% спостережень ($P > 0,05$).

Провокуючими факторами в розвитку фебрильних нападів бронхіальної астми, згідно анамнезу захворювання, в обстежених дітей I групи звичайно виступала інфекція дихальних шляхів, яка перебігала з ознаками інтоксикації, що зумовлювало необхідність призначення антибактеріальних препаратів у 63,6% випадків (проти 35,3% у II групі, $P > 0,05$). Звертала на себе увагу тенденція до переважання вогнищ інфекції в ділянці носоглотки в пацієнтів II клінічної групи в порівнянні з тими хворими, в яких на підставі підвищення вмісту С-реактивного білка в сироватці крові припускали наявність бактеріальної інфекції дихальних

шляхів. У дітей II групи хронічні вогнища інфекції виявлялися в 41,2% випадків, а у групі порівняння – в 27,3% спостережень ($P > 0,05$), що, на нашу думку, пояснювалось як із позицій сенсibilізаційної ролі хронічних вогнищ інфекції в організмі дітей, так і з точки зору хронічного персистування в них вірусної інфекції.

Хворі I клінічної групи поступали до клініки на $5,5 \pm 1,1$ день від початку нападу, а діти II клінічної групи – на $5,6 \pm 1,5$ день ($P > 0,05$). Гострий початок захворювання мав місце в переважній більшості пацієнтів обох клінічних груп, вірогідно не відрізнявся і становив у I клінічній групі 81,8% спостережень, а в II групі – 94,1% випадків. Напад бронхіальної астми провокувався гострими інфекційними захворюваннями в 63,6% випадків у I та у 82,4% спостережень у II клінічних групах ($P > 0,05$). Не виявлено також статистично вірогідних відмінностей за частотою визначення ознак інфекційного процесу та призначення антибактеріальної терапії при надходженні дітей до стаціонару.

Збіг результатів анамнезу захворювання з характеристикою провокуючих факторів актуального нападу та особливостями антибактеріальної терапії дітей із підвищеним вмістом С-реактивного протеїну сироватки крові дає підстави вважати, що виявлені особливості в розвитку фебрильних нападів є не випадковими. Втім знайшли своє підтвердження в особливостях лікування актуального нападу на догоспітальному етапі в дітей груп порівняння. Якщо за частотою використання на догоспітальному етапі препаратів першої лінії – інгаляційних бета2-агоністів – а також муколітиків, вірогідної різниці не виявлено, то еуфілін та глюкокортикостероїдні препарати вірогідно частіше призначалися пацієнтам II клінічної групи. Майже в кожній четвертій дитині II групи (23,6% випадків) призначався еуфілін, а глюкокортикостероїди в цій групі на догоспітальному етапі отримували 17,7% пацієнтів. Водночас, ці показники для I групи дорівнювали 9,1% ($P < 0,05$) для обох груп препаратів.

У цілому можна вважати, що вказана терапія відображала не тільки гостріший початок актуального нападу, але й більший ступінь обструкції в дітей II клінічної групи, мабуть, за рахунок бронхоспазму, що супроводжувалося частішим призначенням еуфіліну та глюкокортикостероїдів. Тяжкий ступінь бронхіальної обструкції при надходженні дітей до стаціонару зустрічався в 17,7% випадків але не мав місця в жодній дитині I клінічної групи.

Нами не відмічено суттєвих відмінностей у вираженості температурної реакції в дітей груп порівняння. Це співпадає з даними літератури про те, що ця характеристика температурної реакції так само, як її чутливість до антипіретиків, не може використовуватися для диференціального діагнозу вірусної і бактеріальної інфекції дихальних шляхів[6]. У дітей I клінічної групи температурна реакція тривала коротший проміжок часу в порівнянні з пацієнтами II групи. Це, можна пояснити терапевтичною дією антибіотиків при бактеріальній інфекції та відсутністю їх ефекту при вірусній інфекції. Так, тривалість температури впродовж I доби після надходження до стаціонару спостерігалась у 81,8% дітей I групи та у 35,3% випадків у II клінічній групі ($P < 0,01$).

На противагу цьому, "інтоксикаційний синдром" зустрічався частіше у хворих із передбачуваною бактеріальною інфекцією дихальних шляхів як причини фебрильних нападів бронхіальної астми. Так, клінічні прояви "інтоксикаційного синдрому" виявлені в 90,9% дітей I клінічної групи та у 76,5% випадків серед пацієнтів клінічної групи порівняння ($P > 0,05$). В основному, "інтоксикаційний синдром" визначався блідістю шкіри (90,9%), підвищеною збудливістю дітей (54,5%), кволістю хворих (36,4%), тобто мав системний характер та відображав загальну реакцію організму на стрес, викликаний інфекційним процесом.

Особливості лікування хворих у стаціонарі, в основному, були тотожними до тактики лікування їх на догоспітальному етапі, вони полягали в частішому використанні бронхоспазмолітиків у дітей II групи та антибіотиків у комбінації з муколітиками у хворих I клінічної групи. Слід також відмітити, що в стаціонарі діти II клінічної групи суттєво частіше отримували протизапальні препарати (інтал, глюкокортикостероїди в інгаляціях), що визначалося вищим рівнем параклінічного підтвердження наявності atopічної реактивності організму. В цілому ж, вірогідних відмінностей за характером терапії в малих клінічних групах порівняння не виявлено.

У процесі проведеної терапії загальний стан дітей у клінічних групах порівняння покращувався з однаковими темпами й вірогідно не відрізнявся як при поступленні, так і в динаміці лікування в стаціонарі. Проте, не дивлячись на відсутність вірогідних відмінностей у середніх показниках тяжкості загального стану дітей клінічних груп порівняння, слід відмітити, що серед пацієнтів I групи частіше зустрічали-

ся діти зі значно порушеним загальним станом. Це в деякій мірі, мабуть, зумовило і триваліший термін перебігу приступу бронхіальної астми у стаціонарі. Так, середня тривалість клінічних проявів бронхіальної обструкції серед дітей I клінічної групи становила $6,4 \pm 0,5$ днів, а серед представників II клінічної групи – $5,4 \pm 0,5$ днів ($P > 0,05$), а дезобструкція на 7-й день лікування у хворих II клінічної групи становила 15,4 бали, і у хворих I клінічної групи – 13,0 бали.

Це можна пояснити домінуванням у механізмі обструкції бронхів у дітей II клінічної групи бронхоспазму, зумовленого вищим рівнем у сироватці крові прозапальних медіаторів алергічного процесу, та запального процесу інфекційного генезу в дітей I клінічної групи, зумовленого клітинними реакціями запалення. Так, у дітей I групи рівень інтерлейкіну-4 в сироватці крові становив 174,0 пкг/мл, загального імуноглобуліну E – 862,9 мО/мл, НСТ нейтрофілів спонтанний – 19,4% (0,2 ум.од.), НСТ еозинофілів стимульований – 20,0% (0,3 ум. од.), циркулюючі імунні комплекси – 151,4 ум. од.. Ці ж показники в дітей II клінічної групи відповідно склали: 313,8 пкг/мл, 972,3 мО/мл, 15,3% (0,16 ум.од.), 16,8% (0,2 ум.од.), 82,7 ум.од. (Pt для ЦІК $> 0,05$, для решти показників – не виявлено).

Для хворих раннього віку з фебрильними нападами бронхіальної астми, зумовленими, вірогідно, бактеріальною інфекцією, в порівнянні з тими хворими, в яких напад викликався іншими провокуючими факторами (найвірогідніше, - вірусною інфекцією дихальних шляхів), характерною була менша констеляція клініко-анамнестичних даних atopічної реактивності та виражена – інфекційно-запальна констеляція. Ці ж особливості реакції організму знайшли своє відображення у параклінічних даних, які в цілому відображали активність алергічного запалення в дітей групи порівняння й інфекційно-алергічного – в дітей I клінічної групи.

Відсутність суттєвих відмінностей у показниках зумовлена, мабуть, малими групами спостереження, знайшла своє відображення в низькому рівні чутливості та специфічності їх у виявленні бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку. Все ж, у більшості випадків показники, що мали чітку тенденцію до відмінностей у групах порівняння, мали суттєву позитивну передбачувану цінність у виявленні вказаної етіології бронхіальної обструкції. Про суттєвий ризик наявності бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми вірогідно свідчили повторні епізоди бактеріальної інфе-

Діагностичне значення клініко-анамнестичних даних у виявленні бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку

Клініко-анамнестичні результати	Чутливість, %	Специфічність, %	Передбачувана цінність, %		Відношення шансів
			Позитивна	Негативна	
Ознаки повторної бактеріальної інфекції дихального тракту в анамнезі	58,0	96,0	99,0	22,0	25,0
Тривалий початок нападу	75,5	53,0	18,0	94,0	3,4
Клінічні ознаки інфекції дихальних шляхів	52,0	57,0	82,0	24,0	1,44
Тривалість гарячки не більше 1 доби	70,0	78,0	82,0	65,0	8,5
Помірна інтоксикація в стаціонарі	54,0	74,0	91,0	23,0	3,0

кції в анамнезі захворювання, клінічні ознаки помірної інтоксикації при надходженні до стаціонару дітей з актуальним нападом, відсутність гарячки при тривалому початку актуального нападу та відсутність ознак ексудативно-катарального діатезу і раннього штучного вигодовування в анамнезі хвороби.

Наведені дані відображають низьку чутливість клініко-анамнестичних методів обстеження дітей із фебрильними нападами у відношенні виявлення в них бактеріальної природи обструкції дихальних шляхів за рахунок таких, що часто виникали хибнонегативних результатів (25-48%). Специфічність вказаних критеріїв, за виключенням повторних бактеріальних інфекцій дихальних шляхів в анамнезі захворювання, також була недостатньою за рахунок частих хибнопозитивних результатів (22-47%). Водночас, у більшості випадків за наявності цих ознак можна було стверджувати про наявність бактеріальної інфекції, а при відсутності поступового початку нападу — про відсутність даної природи бронхіальної обструкції.

Висновки

1. У пацієнтів раннього віку з різним рівнем С-реактивного білка сироватки крові під час фебрильних нападів не спостерігається статистично вірогідних відмінностей у показниках кисневозалежного метаболізму нейтрофілів крові, вмісті інтерлейкіну-4 та імуноглобуліну Е.

2. Наявність у пацієнтів раннього віку з фебрильними нападами астми повторних епізодів бактеріальної інфекції дихальних шляхів в анамнезі, тривалий характер розвитку нападу, клінічні ознаки інтоксикації при незначній гарячці асоціює з вірогідним ризиком бактеріальної природи бронхообструктивного синдрому.

3. У пацієнтів із вмістом С-реактивного білка, що перевищує 50 мг/л та високим ризиком бактеріальної природи бронхіальної обструкції, вектор комплексної терапії доцільно

спрямовувати на корекцію бактеріального інфекційного процесу, а в дітей із низькими показниками цього прозапального білка сироватки крові — в бік агресивнішої дезобструкції та протиалергічного лікування.

Перспективи подальших досліджень

Будуть розкриті нові аспекти етіології та патогенезу фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей раннього віку.

Література. 1. *James H. Glauber, MD, MPH; Anne L. Fuhlbrigge, MD, MS; Jonathan A. Finkelstein, MD, MPH; Charles J. Homer, MD, MPH and Scot T. Weiss, MD, MS, FCCP. Relationship Between Asthma Medication and Antibiotic Use// American College of Chest Physicians (Chest. 2001; 120:1485-1492.)* 2. *Волосовець О.П., Ковбаско Е.М.* Взаємозв'язок між показниками мікробіологічного та цитологічного складу бронхіального вмісту та станом природної резистентності організму у дітей з бронхіальною астмою, яка ускладнена респіраторною інфекцією // *Вестн. фізіотерапії та курортології.* - 2001. - Т.7, №2. - С. 74-78. 3. *Ієтте Н.* Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей // *Инфекционный контроль.* - 2002. - №2 - С. 34-36. 4. *Іванова Л.А.* Діагностична цінність окремих показників гострофазового запалення при пневмонії у дітей грудного віку // *Бук.мед. вісник.* - 2001. - №4. - С. 62-65. 5. *Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза / Л.Г.Кузьменко, А.Л.Соколов, И.В.Капустин, В.А.Алешкин и соавт./* 1999. - №1. - С.15-20. 6. *Robert F. Lemanske, Jr., MD. Is Asthma an Infectious Disease?// American College of Chest Physicians (Chest. 2003; 123:385S-390S.)* 7. *Международный консенсус по бронхиальной астме // Рос. мед. ж.* -1996. -№2. -с.11-16. 8. *Эндоназальная специфическая иммунотерапия детей с бронхиальной астмой, вызванной бактериальной сенсibilизацией/ И.И.Балаболкин, Н.В.Юхтина, С.Бабаева и соавт./* Педиатрия. — 1993. - №5. - С. 62-64. 9. *Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Clinical Epidemiology — the essentials// Williams & Wilkins, Baltimore/London, 1982. — 223 p.*

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова,
Л.А. Иванова, Р.И. Гончарук*

Резюме. На основании проведенного клинико-эпидемиологического исследования изучены отдельные особенности фебрильных приступов бронхиальной астмы у детей раннего возраста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, С-реактивный белок, фебрильный приступ.

**CLINICAL PECULIARITIES OF THE COURSE
OF FEBRILE BRONCHIAL ASTHMA ATTACKS
IN CHILDREN OF EARLY AGE**

*L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova,
L.A. Ivanova, R.I. Goncharuk*

Abstract. Separate peculiarities of febrile attacks of the bronchial asthma in children of early age have been studied on the basis of the conducted clinic-epidemiologic investigation.

Key words: bronchial asthma, C-reactive protein, febrile attack, bacterial infection, sensitivity, specificity, risk indices.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 5–9.

Надійшла до редакції 12.05.2005