

ПРОГНОЗУВАННЯ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ПЕРШИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Резюме. Обстежені 100 пацієнтів раннього віку з бронхіальною астмою. Визначали вираженість нападу бронхіальної обструкції, проводили імунологічне обстеження. На основі отриманих результатів були встановлені фактори несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку при надходженні їх у стаціонар, до яких можна віднести бронхообструктивного синдрому більше ніж 12 балів, тахікардію у спокої, підвищення еозинофільного індексу Т-лімфоцитів крові $\geq 2,0$, а також метаболічні зміни в еозинофільній крові у вигляді зниження внутрішньоклітинного вмісту в них катіонних білків ($< 1,4 \text{ ум. од.}$).

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, діагностика, напад.

Вступ

Протягом багатьох років існувала точка зору про те, що бронхіальна астма в дітей у більшості випадків має сприятливий прогноз, завершуючись спонтанним виліковуванням у препубертатному періоді [6]. Однак ця думка зазнала фіаско, оскільки накопичені дані про те, що в 40–70 % дітей захворювання триває в дорослому віці [1, 5, 7]. Маркерами прогнозу бронхіальної астми та її дебюту у вигляді першого нападу, за загальним визнанням [1, 9], вважають показники зовнішнього дихання, але визначити їх у дітей раннього віку неможливо, що утруднює раннє встановлення діагнозу та прогнозу захворювання. Важливу роль у прогнозуванні перебігу бронхіальної астми частка авторів відводять спадковій схильності до алергічних захворювань [8, 9]. Окремі дослідники [5, 10] підкреслюють, що наявність atopічних проявів у батьків значно погіршує прогноз захворювання у хворої дитини. Несприятливий перебіг та прогноз бронхіальної астми пов'язують із наявністю інших проявів алергії (алергічного риніту, atopічного дерматиту, екземи та інших) [4, 9, 10].

Отже, прогнозування бронхіальної астми, що почалася в ранньому віці, видається проблематичним. Зокрема, літературні дані стосовно прогнозу першого нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку є досить обмеженими.

Мета дослідження — оцінити прогноз перших нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку.

Матеріали і методи

Обстежені 100 дітей раннього віку, хворих на бронхіальну астму, які отримували лікування в пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні

м. Чернівців. Оцінювали частоту нападів бронхіальної обструкції проводили за критеріями бальної системи, прийнятими Ростиславом (1997) та Українським консенсусом (1998) з проблеми астми в дітей (табл. 1).

Середній вік пацієнтів становив $2,30 \pm 0,06$ року, відзначене переважання хлопчиків, частка яких становила $63,0 \pm 4,8$ %. В анамнезі обстежених дітей зареєстровано в середньому $2,70 \pm 0,07$ попередніх епізодів бронхообструктивного синдрому (БООС). Хворі діти надходили до стаціонару на $1,60 \pm 0,13$ день від початку нападу, до моменту госпіталізації вони не отримували глюкокортикоїдних засобів. Також не використовували бета-2-агоністи для купірування нападу бронхіальної обструкції.

Інтермітуючий перебіг бронхіальної астми відмічали у 19,0 % хворих, легкого перебігу — у 29,0 % дітей, середньотяжкий та тяжкий перебіг захворювання зареєстровано відповідно у 35,0 та 17,0 % дітей. У хворих на бронхіальну астму в більшості випадків (87,0 %) діагностовано atopічну форму захворювання, у решти дітей шії (13,0 %) встановлено астматичну форму хвороби. За основними клінічними характеристиками хворі груп спостереження були порівнянними.

Імунологічні дослідження проводили в лабораторії імунології ОДКЛ. Дані комплексного дослідження включали: визначення в крові абсолютного та абсолютного вмісту лімфоцитів (CD3, CD4 та CD8) за допомогою моноклональних антитіл (набір фірми «Сорбент», м. Москва) згідно з методикою фірми-виробника, а також оцінку показників метаболічної активності еозинофілів крові. Активність киснезалежного метаболізму еозинофілів у гранулоцитів крові визначали шляхом обчислення

Таблиця 1. Вираженість бронхообструктивного синдрому в дітей груп порівняння [9]

Параметри	Вираженість бронхіальної обструкції, бали			
	0	1	2	3
Збудження	Збережена	Дещо збуджений	Збудження, переляк, загальмованість	Різка збудженість, пригнічення, кома
Положення в ліжку	Звичайна	Збережена	Обмежена	Вимушене положення в ліжку
Пароксизми	Відсутній	При стимуляції	Рідкий, спонтанний	Пароксизмальний
Ціаноз	Відсутній	Легкий періодичний (при навантаженні, на повітрі)	При фізичному навантаженні	Генералізований у стані спокою
Вдихання	Вікова норма	Збільшення на 20 % від норми	Збільшення на 40 % від норми	Збільшення більше ніж на 40 % від норми
Ритм	Ритмічне	Аритмічне при навантаженні	Аритмічне при навантаженні, при вдиханні 40-60% кисню	Аритмічне в стані спокою
Податливість грудної клітки	Відсутнє	Верхнє (або крила носа)	Верхнє, нижнє	Верхнє, нижнє, міжребер'я
Видих	Норма	Сумнівне переважання видиху	Явне збільшення видиху	Повне переважання видиху
Легеня торного характеру	Відсутні	Сумнівні	Явні під стетоскопом	Дистантні
Легеня торного характеру	Відсутні	Сумнівні	Явні під стетоскопом	Зменшення або зникнення
Коробковий відтінок	Легеневий звук	Коробковий відтінок	Виражений коробковий відтінок	Сильно виражений коробковий відтінок
Серцеві шуми	Вікова норма	Збільшення на 20 % від норми	Збільшення на 40 % від норми	Збільшення більше ніж на 40 % від норми

ного вмісту формазанпозитивних клітин з урахуванням величини цитохімічного коефіцієнта (ЦХК) дикою G. Astaldi, L. Verga [13] (реактиви фірми «Сібі», м. Москва). Разом із тим визначали внутрішній вміст еозинофільних катіонних білків за допомогою запропонованою В.Е. Пігаревським (1975), рішньоклітинний вміст пероксидази за методом Ф. Шубіча [12]. Робота виконана згідно з вимогами рандомізованого порівняльного дослідження в контрольних групах за методом «дослід — контроль». Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи програму StatSoft Statistica v. 5.0, а також з огляду на клінічну епідеміологію: оцінювали атрибутивний ризик (%), відносний ризик та пропорційність шансів із застосуванням довірчих інтервалів для відносного ризику та пропорційності шансів (95% ДІ) [3].

Результати досліджень та обговорення

Для встановлення прогнозу нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку визначали динаміку оцінки тяжкості бронхообструктивного синдрому (у балах) протягом перших 7 днів лікування в стаціонарі (табл. 2). Значне зменшення клінічних проявів обструкції легень у дітей, хворих на бронхіальну астму, починалося

з 3-го, 4-го дня лікування, після чого спостерігається подальше зменшення респіраторних розладів, а також покращання загального стану хворих.

Показники ризику збереження тяжкості нападу бронхіальної астми, тобто відсутність суттєвого покращання прохідності бронхів порівняно з першим днем лікування та/чи вираженість обструкції бронхів вищого ступеня, ніж середньогруповий показник у цей день лікування, в дітей раннього віку з вираженим бронхообструктивним синдромом при надходженні в стаціонар на 3-тій та 7-му добу лікування, наведені в табл. 3. Третій день лікування був обраний для зазначеного аналізу, оскільки з цього дня в більшості дітей відмічалася вірогідна позитивна динаміка зменшення клінічних проявів бронхообструктивного синдрому, а також у зв'язку з тим, що звичайно в ці дні лікування педіатри оцінюють ефективність призначеної терапії і з огляду на це проводять корекцію дезобструктивної терапії.

Отримані дані дають підставу вважати, що використання бальної оцінки вираженості нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку при надходженні їх до стаціонару є можливістю не тільки в динаміці спостереження оцінювати тяжкість обструкції бронхів у хворих, але й визначати прогноз нападу захворювання на 3-й і 7-й день стаціонарного лікування.

Як прогностичні критерії збереження тяжкості нападу бронхіальної обструкції на 3-й день лікування зви-

чайно виступали ті клінічно-лабораторні показники, що мали високу чутливість (> 80 %), тобто використання яких супроводжувалось виникненням незначною кількістю хибнонегативних результатів. Показники ризику збереження тяжкості нападу бронхіальної астми при встановленні таких клініко-лабораторних показників наведені в табл. 4.

Отже, найбільш несприятливими клініко-анамнестичними прогностичними критеріями, виявленими при госпіталізації дітей, стосовно збереження тяжкості нападу бронхіальної астми на 3-й день лікування, слід вважати наявність обтяженого спадкового алергологічного анамнезу, суттєве подовження фази видиху і тахікардію у стані спокою. До найбільш вагомих імунологічних показників збереження тяжкості нападу бронхіальної астми до 3-го дня лікування в обстежених дітей можна віднести уповільнення процесу зменшення внутрішньоклітинного вмісту в еозинофілах крові основних цитотоксичних речовин (катіонних протеїнів, пероксидази), збільшення значення імунорегуляторного індексу Т-системи крові.

Ризик збереження тяжкості обструкції бронхів на 7-й день лікування звичайно відображав наявність у хворих критеріїв, які мали достатньо високу специфічність (> 80 %) (табл. 5) (значно виражена обструкція

бронхів, знижені показники збільшення кількості лейкоцитів та пероксидазних гістохімічних іонів).

Слід зазначити, що факторів ризику несприятливої астми на 3-й день лікування виявлено в 43,0% дітей, що сприяло покращенню показників тяжкості нападу бронхіальної астми на 7-й день лікування. У цілому доведено, що факторів ризику несприятливої астми на 3-й день лікування можна використовувати для вибору тактики лікування.

Також зазначено, що вказані клініко-анамнестичні та лабораторні показники несприятливої астми в дітей раннього віку при надходженні до лікарні має сприяти вибору тактики лікування. Також використано фактори ризику несприятливої астми на 3-й день лікування, наприклад, наявність обструкції бронхів на момент надходження до лікарні, наприклад, наявність обструкції бронхів на момент надходження до лікарні.

Таблиця 2. Клінічна оцінка вираженості (у балах) тяжкості нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку в процесі лікування в стаціонарі

Клінічні прояви	Дні лікування (бали)					
	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
Обструкції бронхів	11,9 ± 0,4	11,4 ± 0,2	9,5 ± 0,2	8,9 ± 0,2	4,5 ± 0,2	3,4 ± 0,3
Дезобструкції	0,60 ± 0,03	1,10 ± 0,09	3,0 ± 0,1	5,0 ± 0,4	8,0 ± 0,8	9,1 ± 0,7
P	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примітки: у перший день лікування вираженість нападу у хворих на бронхіальну астму оцінювалася за допомогою шкали тяжкості нападу бронхіальної астми на 12 балів; P – вірогідність відмінностей відносно першого дня лікування.

Таблиця 3. Показники ризику збереження тяжкості нападу бронхіальної астми на 3-й та 7-й дні лікування в дітей, вираженість обструкції бронхів у яких при надходженні перевищувала 12 балів

Дні лікування	Показники ризику		
	Атрибутивний (%)	Відносний [95% ДІ]	Пропорційність шансів [95% ДІ], χ^2 , P
3-й	43,0	3,4 [2,2–5,5], p < 0,05	45,2, p < 0,01
7-й	37,0	1,6 [0,6–5,1], p > 0,05	3,0, p < 0,01

Таблиця 4. Показники ризику збереження тяжкості нападу бронхіальної астми у хворих на бронхіальну астму на 3-й день лікування в стаціонарі

Клінічно-параклінічні показники	Показники ризику		
	Атрибутивний (%)	Відносний [95% ДІ]	Пропорційність шансів [95% ДІ], χ^2 , P
Вираженість обструкції бронхів > 12 балів у 1-й день	43,0	3,4 [2,2–5,5], p < 0,05	45,2, p < 0,01
Тахікардія (ЧСС > на 20 % від вікової норми) у стані спокою	38,8	2,1 [1,4–2,8], p < 0,05	41,7, p < 0,01
Показники активності еозинофілів крові (уміст катіонних білків < 1,4 ум.од., пероксидази < 1,7 ум.од.)	37,0	1,6 [0,6–5,1], p > 0,05	13,0, p < 0,01
Обтяжений спадковий алергологічний анамнез за родоводом матері	17,6	2,5 [1,2–5,1], p < 0,05	6,7, p < 0,01
Співвідношення CD4/CD8 крові > 2,0	27,8	1,5 [0,2–5,4], p > 0,05	6,3, p < 0,05

Таблиця 5. Показники ризику збереження тяжкості нападу бронхообструктивного синдрому у хворих на бронхіальну астму на 7-й день лікування в стаціонарі

Клінічно-параклінічні показники	Показники ризику		
	Атрибутивний (%)	Відносний [95% ДІ]	Пропорційність шанс [95% ДІ], χ^2 , P
Вираженість обструкції бронхів більше ніж 12 балів у 1-й день	37,0	1,6 [0,6–5,1], $p < 0,05$	9,2 [2,5–33,4]; 13,0, $p < 0,05$
Негативний резерв киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів за даними НСТ-тесту	36,6	1,9 [1,6–3,1], $p < 0,05$	4,5 [2,6–0,3]; 42,9, $p < 0,05$
Показники активності еозинофілів крові (вміст катіонних білків $< 1,4$ ум.од., пероксидази $< 1,7$ ум.од.)	28,7	1,4 [0,5–4,2], $p > 0,05$	8,7 [2,8–34,4]; 12,0, $p < 0,05$

Висновки

1. До несприятливих клінічних прогностичних критеріїв перших нападів бронхіальної астми у дітей віком до 3 років можна віднести вираженість обструкції бронхів більше 12 балів у 1-й день лікування, тахікардію в стані спокою.

2. Наявність обструкції бронхів більше ніж 12 балів у 1-й день перебування в стаціонарі в 7,2 раза підвищує ризик збереження тяжкості нападу бронхіальної астми у дітей раннього віку до 3-го дня терапії та в 9,2 раза — до 7-го дня лікування.

3. До лабораторних критеріїв несприятливого перебігу перших нападів бронхіальної астми можуть бути віднесені зниження в еозинофільних гранулоцитах крові вмісту катіонних білків (менше 1,4 ум.од.), пероксидази (менше 1,7 ум.од.) та збільшення імунорегуляторного індексу Т-системи крові ($CD4/CD8 > 2,0$).

Список літератури

- Baldwin L., Roche W.R. Does remodeling of the airway wall precede asthma? // *Paediatr. Resp. Rev.* — 2004. — № 3. — P. 315-320.
- Ducharme F., Chabot G., Polychronakos C. et al. Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids in acute pediatric asthma: impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 111, № 23. — P. 76-83.
- Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Clinical epidemiology — the essentials.* — Baltimore; London: William & Wilkins, 1982. — 223 p.

4. GINA guidelines on asthma and beyond / Bousq Clark T.J.H., Hurd S. et al. // *Allergy.* — 2007. — Vol. 62 P. 102-112.

5. Pepe C., Foley S., Shannon G. et al. Differences in remodeling between subjects with severe and moderate asthma // *J. Clin. Immunol.* — 2005. — Vol. 116. — P. 544-549.

6. Беш Л.В. Аналіз діагностичних і лікувальних п у дитячій алергології // *Здоров'я ребенка.* — 2007. — № 5. — С. 69-72.

7. Гнатейко О.З., Садова О.М. Деякі аспекти проблеми діагностики бронхіальної астми в дітей // *Здоров'я ребе* 2009. — № 5(20). — С. 21-25.

8. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей // *Здоров'я України.* — 2010. — Тематичний збірник. — С. 39-41.

9. Лившиц А.А., Курнилов А.М., Данчина И.И., Курло Бронхиальная астма у детей: новые данные и современные подходы к лечению // *Труды научно-практ. конф. «Болезни дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика»* 1999. — С. 31-32.

10. Охотникова Е.Н. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста // *Современная педиатрия.* — 2009. — № 2(24). — С. 32-39.

11. Уманец Т.Р., Лапшин В.Ф. Бронхиальная астма и свистящие хрипы у детей // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2010. — № 2. — С. 66-69.

12. Шафран М.Г., Пигаревский В.Е., Блинова Э.И. *Астма.* — 1979.

13. Aastaldi G., Verga L. // *Acta Heamat. (Basil).* — Vol. 17. — P. 129-135.

Отримано 10.01.2012

Белашова О.В.

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРВЫХ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. Обследованы 100 пациентов раннего возраста с бронхиальной астмой. У всех детей определяли выраженность приступа бронхиальной обструкции, проводили иммунологическое обследование. На основе полученных результатов были установлены факторы неблагоприятного течения приступа бронхиальной астмы у детей раннего возраста при поступлении их в стационар, к которым можно отнести выраженность бронхообструктивного синдрома более 12 баллов, тахикардию в покое, повышение иммунологического индекса Т-лимфоцитов крови ($> 2,0$), а также метаболические изменения в эозинофильных лейкоцитах крови в виде снижения внутриклеточного содержания в них катионных белков ($< 1,4$ усл.ед.) и пероксидазы ($< 1,7$ усл.ед.).

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, диагностика приступа.

Belashova O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

PREDICTION OF POOR PROGNOSIS OF FIRST ATTACK OF BRONCHIAL ASTHMA IN YOUNG CHILDREN

Summary. A total of 100 young children with bronchial asthma were examined. Severity of bronchial obstruction were in all patients, as well as immunological study was conducted. On the basis of these findings there have been established factors of poor prognosis for bronchial asthma attack in young children at admission to the hospital, which include intensity of broncho-obstructive syndrome more than 12 points, tachycardia at rest, increased immunological index of T-lymphocytes in blood (> 2.0), and metabolic changes in eosinophils in the form of reduced intracellular content of cationic proteins (< 1.4 c.u.) and peroxidase (< 1.7 c.u.).

Key words: bronchial asthma, children, diagnosis, attack.