

inflammatory and long-acting basic drugs. A long dynamic follow-up over the patients (from 1 to 10 years) has shown, that early, systemic and correctly organized complex therapy exerts a positive clinical effect, enables to achieve a slowing-down of the progression of the systemic process of the connective tissue.

Key words: rheumatoid arthritis with systemic manifestations, treatment, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, methotrexate, leflunomide.

P.L.Shupyk Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №2.-P.149-152.

Надійшла до редакції 13.02.2004 року

УДК 616.248-053.2-036.65-07

Т.Л.Безрукова

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ РИЗИКУ РЕЦИДИВІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Кафедра госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. - проф. Л.О. Безруков)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Прогностичні критерії ризику рецидивів бронхіальної астми для проведення протирецидивної терапії мають суперечливий характер і недостатньо відображають системні та популяційні дослідження, особливо серед хворих раннього віку. Проаналізовано 204 історії хвороб пацієнтів. Тривалість катамнестичного спостереження становила від 3 до 18 років. Аналіз результатів дослідження дозволив виділити групу критеріїв ризику несприятливого перебігу бронхіальної астми в дітей раннього віку. Також була сформована констеляційна прогностична система, яка дозволяє з високою вірогідністю визначати ризик виникнення повторних епізодів бронхообструкції в кожного окремого хворого.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, прогнозування рецидивів, критерії ризику.

Вступ. Бронхіальна астма, яка починається в дитинстві, має значну ймовірність хронічного перебігу і впродовж дорослого життя [1,6,7]. Так, вважають, що бронхіальна астма, яка виникла в дитинстві, у 40-60% випадків продовжується в пацієнтів, що досягли зрілого віку [5]. Ідентифікація "дітей з астмою, що еволюціонує", стає фундаментальною задачею для терапевтичної і профілактичної стратегії. Але розвиток бронхіальної астми в кожному окремому випадку є досить непередбаченим і суто індивідуальним, а вплив багатьох факторів ризику на розвиток астми протягом дитинства все ще не достатньо вивчений, особливо в популяції хворих раннього віку.

Мета дослідження. Оцінити ризик виникнення рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку в процесі катамнестичного спостереження після проведеного комплексного лікування у стаціонарі.

Матеріал і методи. Дослідження проводилося методом ретроспективної когорти з урахуванням усіх вимог методу. Проаналізовано 204 історії хвороб пацієнтів, які, починаючи з 1985 року, перебували на стаціонарному лікуванні в обласній дитячій клінічній лікарні м. Чернівці з приводу бронхіальної обструкції. Катамнестичне обстеження дітей проводилося амбулаторно та в стаціонарі ОДКЛ. Тривалість катамнестичного спостереження становила від трьох до 18 років. Сформовано дві клінічні групи спостереження. Першу групу сформували 98 хворих, в яких у процесі катамнестичного спостереження відмічалися напади бронхіальної астми.

Другу групу склали 106 дітей, в яких після комплексного лікування у стаціонарі рецидивів захворювання не спостерігалось. За загальною клінічною характеристикою групи порівняння були зіставлювані. Під час перебування в стаціонарі обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці діти отримували лікування

згідно з міжнародними консенсусами 1991, 1992, 1997, 2002 років та матеріалів, що їм передували. Усім пацієнтам було проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження, яке включало фізикальні методи, загально-клінічні та імунологічні дослідження I та II рівнів (визначення в периферичній крові методом розеткоутворення популяції лімфоцитів, функції яких асоціювали з Т-лімфоцитами, Т-хелперами, Т-цитотоксичними/супресорами, В-лімфоцитами, дослідження вмісту в сироватці крові циркулюючих імунних комплексів; визначався рівень у сироватці крові імуноглобулінів класів А, М, G, Е - загальних; аналізувався киснезалежний метаболізм нейтрофільних та еозинофільних гранулоцитів крові), а також здійснено алергологічне обстеження (специфічні імуноглобуліни класу Е в сироватці крові методом ELISA, шкірні реакції негайного типу до екзогенних алергенів).

Популяційний аналіз отриманих даних проводився з позиції клінічної епідеміології та біостатистики. Констеляційна прогностична система була сформована згідно з вимогами до розпізнання патологічних процесів.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі отриманих даних була сформована констеляційна прогностична система, яка дозволяє з високою вірогідністю визначати ризик рецидивів бронхіальної астми в кожного окремого хворого (табл. 1).

Використання цієї системи полягає в тому, що при досягненні діагностичного порогу +20 балів із вірогідністю 99.9%, тобто $p < 0,01$, визначається ризик виникнення повторних нападів бронхіальної обструкції. При досягненні діагностичного порогу (-)12 балів із вірогідністю 95%, або $p < 0,05$, визначається відсутність ризику рецидивів захворювання.

Наведена констеляційна прогностична система вже застосовується в роботі фахівців 16 областей України, що доводить її життєздатність та зручність у використанні.

Згідно з результатами дослідження, які представлені в констеляційній системі, серед клініко-анамнестичних показників найбільшу діагностичну вагу щодо рецидивів бронхіальної астми мають такі критерії, як виникнення захворювання після 2 років життя, вказівки в анамнезі на перенесений бронхіоліт та часті (більше 4) попередні епізоди бронхообструкції, позитивний родинний алергоанамнез, а також тяжкий та середньотяжкий варіанти перебігу бронхіальної астми. Це збігається з літературними даними [1,5,6]. Слід зауважити, що згідно з результатами дослідження, грудне вигодовування впродовж перших 6 місяців життя також збільшує вірогідність рецидивів. У літературі [8,9] знайдені вказівки про відсутність протекторного ефекту природного вигодовування по відношенню до алергічних захворювань і наявність вираженого захисного - у відношенні до респіраторної інфекції. Це, мабуть, і може служити в окремих ситуаціях сприятливою умовою переключення функції протиалергійної на протиінфекційну на рівні субпопуляції Т-лімфоцитів [4]. Також цей факт можна пояснити несприятливими екологічними і соціально-економічними умовами життя матерів-годувальниць обстежених дітей, що підвищує ризик секреції з молоком алергенів або факторів, що сприяють розвитку алергії.

Також здається незвичайним відсутність суттєвого прогностичного значення проявів ексудативно-катарального діатезу, що, можливо, пояснюється труднощами у діагностиці цього стану в дітей раннього віку. Згідно з отриманими даними, хворі на бронхіальну астму з наявністю в анамнезі життя таких фонових станів, як рахіт, гіпотрофія, анемія, у подальшому рідше демонструють повторні епізоди бронхіальної обструкції. Цей, здавалося б парадоксальний для педіатрії 70-80-х років факт, на сучасний момент отримав об'рунтування. Воно може зводитися до тези про те, що діти, які мають перераховані преморбідні стани, є схильними до повторних респіраторних інфекцій, а таким чином, через запобігання переключенню хелперів I типу на хелпери II типу, не відбувається реалізація атопічного генотипу в алергічний фенотип [2,4].

Дослідження показали, що серед параклінічних критеріїв найбільше прогностичне значення мають підвищення киснезалежного метаболізму еозинофільних лейкоцитів периферичної крові за даними спонтанного і, особливо, стимульованого НСТ тесту, а також наявність у сироватці крові специфічних імуноглобулінів Е, титр яких має міцний позитивний кореляційний зв'язок із шкірними реакціями негайного типу до небактеріальних алергенів. Підвищення в сироватці крові концентрації загального імуноглобуліну Е не слід розглядати як чіткий критерій несприятливого перебігу бронхіальної астми, що збігається з даними літератури останніх років [3]. Підвищення киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних

Таблиця 1

**Прогностична констеляційна система визначення ризику рецидивів
бронхіальної астми в дітей раннього віку**

ОЗНАКА	Діагностичний коефіцієнт	Інформаційний коефіцієнт
<u>анамнез:</u>		
• хлопчики	-0,5	1,4
• дівчатка	0,6	1,7
• місяць народження (травень - серпень)	1,6	13,0
• природне вигодовування (до 6 місяців)	2,7	40,3
• початок захворювання		
✓ до 1 року	-3,4	47,2
✓ з 1 до 2 років	-1,0	2,0
✓ після 2 років	3,3	43,0
• фонові захворювання		
✓ рахіт	-1,2	6,9
✓ гіпотрофія	-1,0	3,3
✓ анемія	-4,0	39,8
• шкірні прояви ЕКД	0,7	2,0
• вказівки на перенесений бронхіоліт	2,3	12,7
• частота попередніх епізодів БОС		
✓ ≥ 4	1,7	18,0
✓ ≤ 2	-3,0	32,0
• позитивний рідинний алергоанамнез		
✓ у цілому	3,2	64,9
✓ по лінії матері	2,5	22,7
✓ по лінії батька	6,3	59,9
✓ по обох лініях	1,5	2,8
• куріння батьків	2,8	13,3
<u>ступінь тяжкості перебігу БА</u>		
• легкий	-3,7	39,3
• середній	1,9	13,0
• тяжкий	10,1	118,0
<u>лікування ГКС (інгаляції)</u>		
	1,0	4,8
<u>параклінічні дослідження:</u>		
• еозинофілія периферичної крові		
✓ еозинофіли відсутні	-2,0	2,7
✓ $\geq 0,5$ г/л (АЕЧ)	-1,5	1,2
• імунологічні показники		
✓ $T1 < 19\%$	1,0	4,1
✓ $T4 > 30\%$	0,8	2,7
✓ $T8 < 10\%$	1,6	12,0
✓ $НСТн$ (спонт) $> 0,56$ у.о.	-1,0	3,9
✓ $НСТн$ (стим) $> 0,53$ у.о.	-1,0	6,8
✓ $НСТеоз$ (спонт) $> 0,30$ у.о.	2,4	28,0
✓ $НСТеоз$ (стим) $> 0,50$ у.о.	5,2	122,0
✓ заг. IgE сироватки крові (> 100 кЕ/л)	0,7	2,4
✓ специфічний IgE сироватки крові ($\geq -^+$)	2,5	39,5

гранулоцитів крові, що вірогідно пов'язано з інфекційною природою обструкції бронхів, вказує на низький ризик рецидивів бронхіальної астми в подальшому. Слід зауважити, що незважаючи на високу інформативність лабораторних показників, їх слід розглядати лише як додаткові, віддаючи пріоритет клінічним даним.

Використовуючи популяційний метод аналізу, з представлених у констеляційній системі ознак була виділена група найбільш значущих критеріїв ризику рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку та визначені відповідні показники пропорційності шансів (ПШ) з їх 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) та ступенем вірогідності (табл. 2).

Отже, до найбільш вагомих критеріїв ризику рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку слід віднести початок захворювання у віці старше двох років,

Таблиця 2

Показники пропорційності шансів найбільш значущих критеріїв ризику рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку

КРИТЕРІЙ РИЗИКУ	ПШ (95% ДІ); p
природне вигодовування (до 6 місяців)	3,43 (2,3-5,2); <0,01
початок захворювання (після 2 років)	3,23 (1,7 – 5,9); <0,01
перенесений бронхіоліт	1,97 (1,0 – 4,2); <0,05
частота БОС більше 4	2,45 (1,4 – 4,3); <0,05
позитивний родинний алергоанамнез :	6,16 (3,3 – 11,6); <0,01
куріння батьків	2,15 (0,9 – 4,9); <0,05
тяжкий перебіг захворювання	13,6 (3,6 – 51,6); <0,01
НСТеоз(спонт) >0,30 у.о.	2,69 (1,5 – 4,8); <0,05
НСТеоз (стим) >0,50 у.о.	8,0 (4,2 – 15,2); <0,01
специфічний IgE сироватки крові (≥ ++)	3,71 (2,1 – 6,7); <0,01

наявність вказівок в анамнезі на часті епізоди обструкції бронхів, позитивний родинний алергоанамнез та тяжкий перебіг захворювання, а також активацію киснезалежного метаболізму еозинофілів крові та наявність у сироватці високих титрів специфічних імуноглобулінів Е.

Перераховані критерії ризику можуть бути використані при прогнозуванні перебігу бронхіальної астми в дітей раннього віку за умови, що популяція ідентична тій, в якій проведено дослідження.

Висновок. Запропонована прогностична констеляційна система та популяційний підхід оцінки показників ризику рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку дають можливість виявити когорту пацієнтів високого ризику для проведення серед них раціональних протирецидивних заходів.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження полягають у визначенні ризику виникнення рецидивів бронхіальної астми в дітей раннього віку залежно від рівня алергічного запалення при перших епізодах обструкції бронхів.

Література. 1. Barbee RA, Murphy S. The natural history of asthma // J Allergy Clin Immunol. - 1998. - Vol. 102, No 10. - P. 65-72. 2. Brown V, Warke TJ. T-cell cytokine profiles in childhood asthma // Thorax. - 2003. - Vol. 58, No 4. - P. 311-316. 3. Burrows B, Martinez FD, Halonen M. Association of asthma with serum level IgE levels and skin-test reactivity to allergens // Engl J Med. - 1989. - № 3. - P.2-7. 4. Carolyn E Donovan, Patricia W Finn. Immune mechanisms of childhood asthma // Thorax. - 1999. - Vol. 54, No 10. - P. 938-946. 5. Colin F Robertson. Long-term outcome of childhood asthma // MJA. - 2002. - Vol. 177, No 6. - P. 42-44. 6. Ibanez Sandin, Alonso Lebrero. Evolution of childhood asthma // Nino Jesus. - 2000. - №7. - P.34-65. 7. Malcolm R. Sears. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood // NEJM. - 2003. - Vol. 349, No 15. - P. 1414-1422. 8. Patricia McVeagh. Is breastfeeding best practice? // MJA. - 2002. - Vol. 177, No 3. - P. 128-129. 9. Wright AL, Holberg CJ. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood // Thorax. - 2001. - Vol. 56, No 3. - P. 192-197.

PROGNOSTIC RISK CRITERIA OF RECURRENT BRONCHIAL ASTHMA ATTACKS IN YOUNG CHILDREN

T.L.Bezrukova

Abstract. The prognostic risk criteria of recurrent bronchial asthma attacks, for the purpose of performing anti-recidivating therapy, are of a contradictory nature and rarely reflect systemic and population researches, especially among early age children. The data of hospital charts of 204 patients were analysed. The duration of a catamnestic observation was from 3 to 18 years. An analysis of the study results allowed to determine a group of the risk criteria of an unfavourable course of bronchial asthma in young children. A prognostic constellation system to determine with high probability for each patient the risk of recurrent bronchial obstructions was also developed.

Key words: children, bronchial asthma, recidivation prognosis, risk criteria.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald.-2004.-Vol.8, №2.-P.152-155.

Надійшла до редакції 1.03.2004 року