

УДК: 616.248-053.2-03665-07

Л.О. Безруков
О.К. Колоскова
Т.Л. Безрукова

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРСИСТУВАННЯ СИНДРОМУ БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ (ЛОНГІТУДИНАЛЬНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Ключові слова: діти, бронхо-обструктивний синдром, персистуючий перебіг, атопія.

Резюме. На підставі багаторічного спостереження за 700 хворими раннього віку з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому (БОС) виявлені клінічно-епідеміологічні особливості когорти пацієнтів, в яких у подальшому спостерігався персистуючий перебіг синдрому. До найбільш вагомих чинників персистування слід віднести спадкову і конституційну схильність до алергічних станів, а також відсутність "фонових станів", які є чинниками реалізації схильності до інфекційних захворювань раннього віку.

Вступ

Дослідження останніх десятиліть свідчать про те, що в переважній більшості хворих на бронхіальну астму дебют захворювання спостерігається в періоді раннього дитинства [9]. Вважається, що в дітей молодшого віку існує декілька астмоподібних фенотипів, один з яких (ранній транзиторийний "wheezing") має сприятливі наслідки, характеризується появою нападів бронхіальної обструкції впродовж перших 3-5 років життя та зникненням рецидивів бронхообструктивного синдрому в подальшому, не асоціює з родинним анамнезом астми та атопією. Основними чинниками ризику в даному випадку виступають скоріше інфекційні агенти та анатомо-фізіологічні особливості дихальних шляхів дітей раннього віку (малий діаметр бронхів, знижена еластичність та підвищена динамічна нестійкість дихальних шляхів), ніж висока лабільність бронхів [10]. Інший фенотип дітей раннього віку з бронхообструктивними станами (персистуючий "wheezing") характеризується повторними нападами бронхіальної обструкції, що спостерігаються після трьох-п'ятирічного віку. Прогноз у таких дітей щодо вікової еволюції бронхіальної астми набагато гірший. У цих пацієнтів значно частіше виявляються клініко-параклінічні маркери атопії, генетично обтяжений алергоанамнез та бронхіальна гіперреактивність [7]. Поряд із цим, клінічна диференціація зазначених фенотипів є достатньо складною проблемою та унеможливується в дітей раннього віку. Окрім того, існують дані, що бронхіальна астма, яка маніфестує до 3-х років, відрізняється більш тяжким перебігом, вираженою бронхіальною гіперреактивністю і значним дефіцитом зросту легеневої функції [1], та попри це, дослідженнями Brigante E. та співавт. [2] взагалі не виявлено впливу віку ди-

© Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова, 2007

тини, коли спостерігалися перші епізоди обструкції бронхів, на перебіг бронхіальної астми в подальшому житті хворого.

Мета дослідження

Виявити клінічні особливості персистуючого перебігу бронхообструктивного синдрому в дітей раннього віку на підставі лонгitudинального спостереження.

Матеріал і методи

Обстежено 700 дітей, які в ранньому віці знаходилися на лікуванні в ОДКЛ м. Чернівці з приводу повторних епізодів бронхіальної обструкції (БОС). Частка хлопчиків становила 63,4%, а дівчаток - 36,5%. Відсоток дітей віком до 1 року становив 35,4%, пацієнтів віком від 1 до 3 років - 46,4%, а частка хворих, госпіталізованих у віці від 3 до 4 років дорівнювала 18,2%. Тривалість катамnestичного дослідження від 15 до 20 років становила 78,3%, склавши в середньому 13,9±0,2 роки.

Виходячи з результатів катамnestичного спостереження за вказаною когортою дітей, сформовано дві клінічні групи. Першу (I) клінічну групу спостереження склали 312 осіб, в яких після стаціонарного лікування реєструвалися рецидиви БОС. Другу (II) групу клінічного спостереження сформували 388 осіб, в яких після стаціонарного лікування нападів БОС не спостерігалось. У наступному ця клінічна група умовно визначилась як "група порівняння".

За статевим розподілом групи порівняння суттєво не відрізнялися, хоча в обох групах частка хлопчиків становила 66%. Водночас, серед хворих I клінічної групи значно рідше зустрічалися пацієнти віком до 1 року (24,4%), проте частіше пацієнти віком 3-4 роки (25,6%). Серед хворих I

клінічної групи частіше зустрічалися пацієнти, яким у подальшому верифіковано тяжку ступінь бронхіальної астми, насамперед, у тому випадку, коли перші епізоди БОС реєструвалися впродовж 1 року життя. У групі порівняння частка таких хворих відповідала 44,3% ($P<0,01$) та 12,1% ($P<0,01$). У I клінічній групі переважали міські мешканці (33,7%), в той час, як у II групі частка мешканців міста сягала лише 17,3% ($P<0,01$). Це пояснювалося або протекторним ефектом повторних респіраторних інфекцій та контакту дітей сільської місцевості з тваринами, а бо відсутністю пресингу несприятливих чинників урбанізації на мешканців села [3].

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів біостатистики.

Обговорення результатів дослідження

Відмічений нами факт меншої частки серед пацієнтів I клінічної групи хворих віком до 1 року пояснювали наявністю в цих дітей певних морфологічних особливостей дихальних шляхів та/або неспецифічної гіперреактивності бронхів, що притаманні дітям раннього віку та стали підґрунтям виникнення, проте не персистування бронхіальної обструкції [1,4]. Про це частково свідчила наявність позитивних кореляційних зв'язків віку обстежених дітей із верифікацією бронхіальної астми в подальшому ($R=0,46$), її атопічною формою ($R=0,53$), тяжкістю ($R=0,42$) та віком хворих, в якому все ще спостерігалися епізоди обструкції бронхів ($R=0,42$).

Відомо, що подальший розвиток дитини та її схильність до певних захворювань може визначатися певними особливостями внутрішньоутробного, пери- та неонатального періодів життя [7,11]. Відмічено, що діти, народжені від 1-3 пологів, вірогідно частіше зустрічалися серед хворих I групи (96,1% проти 91,3% у II групі, $p<0,01$), тоді як діти зі сприятливим перебігом БОС вірогідно частіше народжувалися від 4-9 пологів (у II групі 8,7% проти 3,9% в основній групі, $p<0,01$). Це, ймовірно, можна пояснити протекторною дією раннього контакту з інфекцією, яка часто спостерігається в дітей, що мають старших сибсів [8].

Серед хворих I групи 95,2% дітей народжувалися з терміном гестації 38-40 тижнів, а в II групі цей показник становив лише 89,9% ($p<0,01$). Невиношування / затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) 1 ступеня відмічалися з частотою 1,9% серед пацієнтів основної групи та в 6,0% випадків у групі порівняння ($p<0,01$). Невиношування / ЗВУР 2-3 ступенів тяжкості виявлені при анамнестичному дослідженні в 1,3% хворих I групи та у 3,9% дітей II групи ($p<0,05$).

Отримані дані можна пояснити тим, що передчасні пологи / ЗВУР, які вірогідно частіше відмічалися в анамнезі хворих II групи, були підґрунтям для виникнення в них бронхообструктивного синдрому через вузькість та/або недорозвиненість дихальних шляхів. У цілому, перинатальна патологія, можливо, за рахунок підвищення схильності до інфекційних захворювань у ранньому віці, володіла преформуючим непрямим протекторним ефектом стосовно розвитку в подальшому бронхіальної астми ($R=-0,25$, $p=0,002$).

Серед дітей I клінічної групи значно рідше були пацієнти з ознаками недоношеності (5,1%) порівняно з представниками II групи (29,3%, $p<0,01$), що пояснювалося кореляцією антропометричних даних новонароджених з розмірами дихальних шляхів та ступенем їх функціональної зрілості [5].

У цілому ж, така "внутрішня запрограмованість" розвитку алергійних захворювань знайшла своє підтвердження в наявності позитивного кореляційного зв'язку між перевищенням нормального зросту при народженні та виникненням у подальшому атопічного дерматиту ($R=0,31$, $p=0,008$), а також масою тіла при народженні більше 4,0 кг та розвитком у цих дітей у дорослішому віці алергійних реакцій та захворювань, відмінних від бронхіальної астми ($R=0,20$, $p=0,001$).

Окрім вказівок в анамнезі хворих на часті ГРВІ, котрі зазвичай супроводжувались обструкцією бронхів (41,0% в I групі проти 24,2% в II групі, $p<0,01$), інша патологія верхніх і нижніх дихальних шляхів зустрічалась у дітей клінічних груп спостереження без статистично вірогідних відмінностей. Водночас, розповсюдженість алергійних реакцій, викликаних відомими чинниками, наприклад, трофалергенами та/або медикаментами, суттєво відрізнялася в клінічних групах спостереження. Так, ознаки підвищеної чутливості до харчових продуктів та/або медикаментів у представників I клінічної групи спостерігалися в 10,3%, а в групі порівняння лише в 3,1% ($p<0,01$). Відмічена підвищена чутливість до зазначених алергенів, мабуть, мала значення у розвитку в подальшому бронхіальної астми та інших алергійних захворювань. Про це свідчив вірогідний кореляційний зв'язок між наявністю ознак підвищеної чутливості до харчових продуктів та медикаментів у дітей раннього віку та розвитком у них у подальшому атопічної форми бронхіальної астми ($R=0,28$, $p=0,001$), інших алергійних захворювань ($R=0,24$, $p=0,001$), а також збереження проявів харчової та медикаментозної алергії наприкінці спостереження ($R=0,33$, $p=0,001$).

У подальшому персистуванню БОС в дітей I клінічної групи сприяло також більша частка

випадків, коли дитина виступала пасивним курцем (13,7%) проти 7,8% у II групі ($p < 0,02$). Отримані дані співпадають з даними літератури щодо згубної дії куріння на виникнення повторних епізодів БОС [5].

Не виявлено протекторної дії грудного годування стосовно повторних епізодів БОС. Так, природне вигодовування дітей до 6 місяців відмічене в 44,9 3,2% випадків у I групі та в 43,7 3,0% спостережень у групі порівняння ($p > 0,05$).

Відомо, що преморбідний фон хворого впливає на особливості основного захворювання. Дійсно, в представників I клінічної групи значно рідше зустрічалися такі "фонові стани" як рахіт II ступеня (8,6%) та залізодефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості (4,8%), ніж у дітей групи порівняння (відповідно в 16,5% та 10,3% випадків, $p < 0,01$). "Протекторний" ефект таких фонових станів стосовно формування в подальшому повторних епізодів БОС підтверджувався вірогідним кореляційним зв'язком випадків їх ресстрації та верифікацією діагнозу бронхіальної астми в подальшому ($R = -0,25 - -0,30$, $p < 0,01$).

На наш погляд, зазначені преморбідні стани, сприяють розвитку частих інфекційних захворювань, що протидіють переключенню Т-хелперів I на Т-хелпери II, можуть призупиняти процес реалізації атопічного генотипу в алергійний фенотип [6,11]. Цьому, мабуть, сприяло переважання випадків серед дітей I клінічної групи так званих основних "діатезів" раннього дитячого віку, котрі спостерігалися в 52,6% проти 37,1% ($p < 0,01$) у дітей групи порівняння. Ознаки атопічного дерматиту серед представників основної групи виявлялися в 11,9% випадків, а у хворих групи порівняння - у 3,1% ($p < 0,01$).

Загальновідомим є той факт, що у виникненні бронхіальної астми велике значення має обтяжена атопією спадковість. Дійсно, діти I клінічної групи, тобто ті, в котрих у подальшому реєструвалися повторні епізоди БОС, обтяжена на атопічні захворювання спадковість відмічалася в 44,8% випадків проти 22,9% ($p < 0,01$) в групі порівняння. Відмічено, що в дітей основної групи наявність атопічних захворювань у матері асоціювала з припиненням нападів БОС до досягнення 5-річного віку. Атопічні захворювання в батьків зустрічалися рідше, проте асоціювали з персистуючим перебігом БОС, тобто формуванням бронхіальної астми. Слід також відмітити, що спадкова схильність до атопічних захворювань не виступала основним фактором у розвитку бронхіальної астми в дітей, про що свідчив слабкий кореляційний зв'язок ($R = 0,22$, $p = 0,01$) обтяженості атопічними захворюваннями родоводу з діагнозом

бронхіальної астми в дітей наприкінці катamnестичного спостереження.

Наявність більше 3 епізодів БОС у дітей раннього віку зазвичай вказувало на ризик персистенції цього синдрому в дорослішому віці. Так, указана частота виникнення БОС у дітей I клінічної групи спостерігалася в 71,3% випадків, а у хворих групи порівняння - у 38,4% спостережень ($p < 0,01$). Відмічено, що між частотою БОС у дітей раннього віку та діагнозом бронхіальної астми в подальшому існував вірогідний кореляційний зв'язок ($R = 0,4$, $p = 0,001$), насамперед у тих випадках, якщо виникнення БОС не асоціювало з клінічними проявами ГРВІ. Про це непрямо свідчило те, що ознаки інтоксикаційно-запального синдрому, що є більш характерними для ГРВІ, ніж для БОС, викликаних неінфекційними причинами, спостерігалися в дітей I клінічної групи в 34% випадків, а в пацієнтів групи порівняння в 43,8% ($p < 0,01$). Наявність інтоксикаційно-запального синдрому в дітей раннього віку з БОС мала вірогідний зворотний зв'язок із діагнозом бронхіальної астми наприкінці лонгитудінального спостереження ($R = -0,23$, $p < 0,001$).

Висновки

Серед дітей, в яких після комплексного стаціонарного лікування, продовжували реєструватися напади бронхіальної обструкції, вірогідно частіше переважали пацієнти з обтяженою спадковістю; народжені доношеними від 1-3 пологів; діти з невеликих сімей (не більше трьох дітей в родині); мешканці міст; хворі з аномаліями конституції (особливо зі шкірними проявами "атопічного діатезу"); в яких не було ознак рахіту та анемії ≥ 2 ступеня важкості; діти з вказівками в анамнезі на харчову та/або медикаментозну алергію; часті рецидивні бронхообструктивні стани (≥ 4), які не супроводжувались ознаками інтоксикаційно-запального синдрому.

Перспективи подальших досліджень

На подальших етапах аналізу передбачається визначення та оцінка основних чинників ризику персистенції бронхообструктивного синдрому з урахуванням імунологічного та алергологічного обстеження.

Література. 1. *Огородова Л.М., Петровская Ю.А., Петровский Ф.И.* Новый взгляд на проблему детской астмы: течение заболевания, функция легких и роль ранней фармакотерапии // Пульмонология. - 2003. - №3. - С.105-109. 2. *Brigante E., Cirillo G., Aurelio G. et al.* Recurrent asthmatic bronchitis in the first years of life: a 3-year follow-up // *Pediatr. Med. Chir.* - 1998. - Vol. 20, №3. - P.205-208. 3. *Douwes J., Pearce N.* Asthma and the westernization 'package' // *Int. J. Epidemiol.* - 2002. - Vol. 31. - P.1098-1102. 4. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2002. - 176 p. 5. *Jaakkola J.J.K., Gissler M.*

Maternal Smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma // *AJPH*. - 2004. - Vol. 94, №1. - P.136-140. 6. *Mutius E.* Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence // *Eur. Respir. J.* - 2001. - Vol. 18. - P.872-881. 7. *Mutius E.* Paediatric origins of adult lung disease // *Thorax*. - 2001. - Vol.56. - P.153-157. 8. *Ponsonby A.L., Couper D., Dwyer T., Carmichael A.* Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema // *Arch. Dis. Child.* - 1998. - Vol. 79. - P.328-333. 9. *Rhodes H.L., Thomas P. Sporik R. Et al.* A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status // *Am. J. Crit. Care Med.* - 2002. - Vol. 165, №2. - P.176-180. 10. *Senent M.C.* Fourth main subject: prognostic factors in childhood asthma // *Allergol. Immunol. Clin.* - 2000. - Vol. 15. - P.53-72. 11. *Warner J.O.* The early life origins of asthma and related allergic disorders // *Arch. Dis. Child.* - 2004. - Vol. 89, №2. - P.97-102.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЕРСИСТИРОВАНИЯ СИНДРОМА
БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА (ЛОНГИТУДИНАЛЬНОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ)**

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова

Резюме. На основании многолетнего наблюдения за 700 больными раннего возраста с повторными эпизодами бронхообструктивного синдрома установлены клинико-эпидемиологические особенности группы пациентов, у которых в дальнейшем данный синдром персистировал. К наиболее значимым факторам персистирования следует отнести наличие наследственной и конституциональной

предрасположенности к аллергическим состояниям, а также отсутствие так называемых "фоновых состояний", которые являются предрасполагающими факторами к инфекционным заболеваниям в раннем возрасте.

Ключевые слова: дети, бронхообструктивный синдром, персистирующее течение, атопия.

**CLINICAL SPECIFIC CHARACTERISTICS OF
BRONCHIAL OBSTRUCTION SYNDROME
PERSISTENCE IN CHILDREN OF EARLY AGE (A
LONGITUDINAL FOLLOW-UP)**

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, T.L. Bezrukova

Abstract. On the basis of a long-term follow-up of 700 patients of early age with repeated episodes of broncho-obstructive syndrome (BOS) the clinico-epidemiological specific characteristics of a cohort of patients who were characterized with the persistent course of the syndrome in question subsequently. The availability of inherited and constitutional susceptibility to allergic conditions should be attributed to the weightiest factors of persistence, as well as the absence of "background conditions" which are the factors of predisposition to infectious diseases of early age.

Key words: children, bronchoobstructive syndrome, long-lasting course, atopy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №3. - P.2-5.
Надійшла до редакції 16.08.2007

Рецензент - проф. Т.В. Сорокман