

# КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ФЕБРИЛЬНИХ НАПАДІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Л.О.Безруков, О.К.Колоскова, Л.А.Іванова, Р.І.Гончарук  
Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

**Резюме.** Проведене комплексне клініко-параклінічне обстеження дітей, хворих на БА. Встановлено, що такі клініко-анамнестичні особливості, як відсутність вказівок на клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу та раннього штучного вигодовування, наявність повторних епізодів бактеріальної інфекції дихальних шляхів, а також поступовий характер розвитку нападу, незначні лихоманка та клінічні прояви так званого "інтоксикаційного синдрому", асоціюють з вірогідним ризиком бактеріальної природи бронхообструктивного синдрому, що вимагає включення в комплексну терапію антибактеріальних засобів. Водночас, наявність вказівок на клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу та раннє штучне вигодовування в анамнезі, хронічні вогнища інфекції в ділянці носоглотки, а також тяжчий перебіг нападу, який, поряд із цим, характеризується швидкою нормалізацією температури та прискореними темпами дезобструкції і перебігає без ознак "інтоксикаційного синдрому", асоціює із ймовірно вірусною природою фебрильного нападу бронхіальної астми, що вимагає "агресивнішого" лікування за рахунок глюкокортикостероїдів та/або еуфіліну

**Ключові слова:** бронхіальна астма, С-реактивний білок, фебрильний напад, бактеріальна інфекція, чутливість, специфічність, показники ризику.

## Вступ

У виникненні та персистуванні бронхіальної астми (БА) у дітей значне місце посідають фактори, що мають індукуючий вплив (різноманітні екзогенні специфічні чинники – алергени), які впродовж хвороби змінюються у одного хворого, а також можуть комбінуватися [7]. Зокрема, 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 сполучається з гострими респіраторними вірусними захворюваннями [5,3], а бактеріальні інфекції модифікують перебіг астми шляхом підсилення гіперреактивності та зміни резистентності організму [8,2]. При цьому лікарі зазвичай вирішують дану проблему шляхом призначення антибіотиків [1], тим більше що у 2/3 хворих у перші дні нападу в даній ситуації спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом формули ліворуч. Обґрунтуванням цього можуть бути накопичені дані про те, що інфекційне запалення виконує тригерну роль щодо формування гіперчутливості бронхів та підтримуючу функцію щодо персистування бронхіальної обструкції [6].

Все ж подібні дані є епізодичними та у загальноновизначених консенсусах з лікування бронхіальної астми антибіотикотерапію відводиться дуже незначна роль, що значною мірою обумовлене труднощами експрес-діагностики бактеріально-інфекційного процесу у дихальних шляхах, особливо у дітей раннього віку.

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

**Метою** даного дослідження було вивчення особливостей фебрильних нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку з різним рівнем С-реактивного білка сироватки крові для підвищення ефективності антибактеріальної терапії нападів періоду.

ватки крові для підвищення ефективності антибактеріальної терапії нападів періоду.

## Матеріал і методи дослідження

Групоформувальною ознакою в когорті 32 обстежених дітей з фебрильними нападами бронхіальної астми було підвищення більше 50 мг/л вмісту С-реактивного білка у сироватці крові в перший день госпіталізації. При цьому припускали, що у хворих з високим рівнем С-реактивного білка в сироватці крові інфекційний процес обумовлювався інфікуванням бактеріальної природи, а у дітей з низьким вмістом цього прозапального протеїну – вірусної. І клінічну групу склали 11 дітей, у яких рівень С-реактивного білка в сироватці крові в перші дні нападу перевищував 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 склав 1314,7 мг/л, у а 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 в групах поірівняння виявлено не було. Усім дітям було проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічне, рентгенологічне, імунологічне І–ІІ рівнів та вірусологічно-бактеріологічне дослідження. С-реактивний протеїн визначався за методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini et al (1965). Отримані результати аналізувались за допомогою варіаційної статистики та з позицій клінічної епідеміології за допомогою методу дослід-контроль [9], при цьому дотримувались основних вимог щодо даного методу дослідження.

## Результати досліджень та їх обговорення

Внаслідок того, що схильність до алергічних реакцій, а також стан протиінфекційного імунітету значною мірою зумовлюються особливостями внутрішньоутробного розвитку та характером вигодовування у перші місяці життя,

доцільно було проаналізувати ці дані у клінічних групах порівняння. Встановлено, що у дітей I клінічної групи патологія вагітності та пологів в акушерсько-гінекологічному анамнезі склала 18,2% випадків та вірогідно переважала у співставленні з пацієнтами II клінічної групи. Водночас, в останніх вірогідно переважали клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу (64,7% проти 36,4% в I групі,  $P\phi < 0,05$ ) та частота раннього штучного вигодування (11,8% проти 9,1%,  $P\phi < 0,05$ ).

Отримані результати дозволили вважати, що у дітей II групи, тобто тих, у яких причиною нападів, ймовірно, виступала вірусна інфекція дихальних шляхів, спостерігалася констеляція факторів ризику розвитку атопічної реактивності у ранньому дитинстві, а у дітей I групи, тобто тих, у яких причиною нападів, ймовірно, виступала бактеріальна інфекція дихальних шляхів, — перинатальна патологія, яка, можливо, призвела до зниження місцевого імунітету в дихальних шляхах. На користь цього припущення частково свідчить і той факт, що спадкова схильність до розвитку алергічних захворювань у дітей груп порівняння суттєво не відрізнялась, і фактори, які її реалізували, знаходилися саме у перинатальному періоді розвитку та у ранньому дитинстві. Так, у дітей I групи сімейна схильність до алергічних захворювань спостерігалася у 63,6% випадків, а у групі порівняння — 52,9% спостережень ( $P\phi > 0,05$ ).

Провокуючими факторами у розвитку фебрильних нападів бронхіальної астми, згідно анамнезу захворювання, у обстежених дітей I групи зазвичай 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,  $P\phi > 0,05$ ). Звертала на себе увагу тенденція до переважання вогнищ інфекції у ділянці носоглотки у пацієнтів II клінічної групи у порівнянні з тими хворими, у яких на підставі підвищення вмісту С-реактивного білка в сироватці крові припускали наявність бактеріальної інфекції дихальних шляхів. Так, у дітей II групи хронічні вогнища інфекції виявлялися в 41,2% випадків, а у групі порівняння — в 27,3% спостережень ( $P\phi > 0,05$ ), що, на нашу думку, пояснювалося як з позицій сенсibilізаційної ролі хронічних вогнищ інфекції в організмі дітей, так і хронічним персистуванням в них вірусної інфекції.

Хворі I клінічної групи були госпіталізовані на  $5,5 \pm 1,1$  день від початку нападу, а діти II клінічної групи — на  $5,6 \pm 1,5$  день ( $p > 0,05$ ).

У таблиці 1 наведена частота окремих клінічних ознак, які асоціюють з персистуванням інфекційного процесу, у дітей клінічних груп спостереження при надходженні їх 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 у розвитку фебрильних нападів є не випадковими, що також знайшло своє підтвердження в особливостях лікування актуального нападу на догоспітальному етапі у дітей груп порівняння (табл. 2).

В цілому ж можна вважати, що вказана терапія відображала не тільки гостріший початок актуального нападу, але й більш виражений ступінь обструкції у дітей II клінічної групи, мабуть, за рахунок бронхоспазму, що проявлялося у частішому призначенні еуфіліну та глюкокортикостероїдів. Так, важкий ступінь бронхіальної обструкції при надходженні дітей до стаціонару зустрічався у них в 17,7% випадків та не відмічався у жодної дитини I клінічної групи.

Нами не відмічено суттєвих відмінностей у вираженості температурної реакції у 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 у дітей. Водночас, у дітей I клінічної групи температурна реакція була менш тривалою, ніж у II групи. Це, мабуть, можна пояснити терапевтичною дією антибіотиків при бактеріальній інфекції та відсутністю їх ефекту при вірусній інфекції. Так, тривалість температури впродовж 1 доби після надходження до стаціонару спостерігалася у 81,8% дітей I групи та у 35,3% випадків у II клінічній групі ( $P < 0,01$ ).

Так званий "інтоксикаційний синдром" зустрічався частіше у хворих із передбачуваною бактеріальною інфекцією дихальних шляхів. Так, клінічні прояви "інтоксикаційного синдрому" виявлені у 90,9% дітей I групи та у 76,5% групи порівняння ( $P\phi > 0,05$ ). Здебільшого він проявлявся блідістю шкіри (90,9%), підвищеною збудливістю (54,5%), кволістю (36,4%), тобто мав системний характер та відображав загальну реакцію організму на стрес, викликаний інфекційним процесом.

Лікування хворих у стаціонарі переважно було тотожними до лікування на догоспітальному етапі і полягало

Таблиця 1

Частота клінічних проявів інфекції дихальних шляхів при надходженні дітей груп порівняння до стаціонару, %

Клінічні групи порівняння	Кількість хворих	Провокуюча інфекція	Ознаки інфекції	Гострий початок	Лікування антибіотиками
I група	19	63,6	81,8	81,8	45,5
II група	13	82,4	76,5	94,1	23,6
		НВ	НВ	НВ	$P\phi = 0,05$
$P\phi, Pt$ НВ - немає відмінностей					

Таблиця 2

Особливості лікування актуального нападу в обстежених дітей на догоспітальному етапі, %

Клінічні групи порівняння	Кількість хворих	Еуфілін	Бета-агоністи	Глюкокортикостероїди	Муколітики
I група	19	9,1	27,3	9,1	54,5
II група	13	23,6	17,7	17,7	70,6
		$P\phi < 0,05$	НВ	$P\phi = 0,05$	НВ
$P\phi, Pt$ НВ - немає відмінностей					

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

Клініко-анамнестичні результати	Чутливість, %	Специфічність, %	Передбачувана цінність, %		Відношення шансів
			Позитив	Негатив	
Відсутність ЕКД та раннього штучного вигодовування.	55,0	63,0	77,0	38,0	2,05
Ознаки повторної бактеріальної інфекції дихальних шляхів в анамнезі	58,0	96,0	99,0	22,0	25,0
Поступовий 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 лихоманки не більше 1 доби	70,0	78,0	82,0	65,0	8,5
Помірна інтоксикація у стаціонарі	54,0	74,0	91,0	23,0	3,0

у частішому використанні бронхоспазмолітиків у дітей I групи та антибіотиків у комбінації з муколітиками у хворих I клінічної групи. Слід також зазначити, що у стаціонарі діти II клінічної групи набагато частіше отримували проти-запальні препарати (інтал, глюкокортикостероїди в інгаляціях), що визначалося вищим рівнем параклінічного підтвердження наявності atopічної реактивності організму. В цілому ж вірогідних відмінностей за характером терапії у малих клінічних групах порівняння не виявлено.

На тлі терапії загальний стан дітей у клінічних групах порівняння покращувався однаковими темпами і достовірно не відрізнявся як при поступленні, так і в динаміці лікування у стаціонарі. Однак, попри відсутність достовірних відмінностей у середніх показниках важкості загального стану, серед пацієнтів I групи частіше фіксувався значно порушений загальний стан. Це в деякій мірі, мабуть, зумовило і більший термін перебігу нападу бронхіальної астми у стаціонарі. Так, середня тривалість клінічних проявів бронхіальної обструкції серед дітей I групи склала  $6,4 \pm 0,5$  днів, а серед представників II групи —  $5,4 \pm 0,5$  днів ( $p > 0,05$ ), а дезобструкція на 7-й день лікування у хворих II клінічної групи склала 15,4 бали, I клінічної групи — 13,0 бали.

Це, мабуть, пояснювалося превалюванням 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 у дітей I клінічної групи, зумовленого клітинними реакціями запалення. Так, у дітей I групи рівень інтерлейкіну-4 у сироватці крові склав 174,0 пкг/мл, загального імуноглобуліну E — 862,9 мО/мл, НСТ нейтрофілів спонтанний — 19,4% (0,2 у.о.), НСТ еозинофілів стимульований — 20,0% (0,3 у.о.), ЦИК — 151,4 у.о. Ці ж показники у дітей II клінічної групи відповідно склали: 313,8 пкг/мл, 972,3 мО/мл, 15,3% (0,16 у.о.), 16,8% (0,2 у.о.), 82,7 у.о. ( $P_t$  для ЦИК  $> 0,05$ , для решти показників — НВ).

Таким чином, для хворих раннього віку з фебрильними нападами бронхіальної астми, зумовленими, вірогідно,

бактеріальною інфекцією, у порівнянні з тими хворими, у яких напад викликався іншими провокуючими факторами (найвірогідніше, вірусною інфекцією дихальних шляхів), характерною була менш виражена констеляція клініко-анамнестичних даних atopічної реактивності та більш виражена інфекційно-запальна констеляція. Ці ж особливості реакції організму знайшли своє відображення у параклінічних даних, які в цілому відображували активність алергічного запалення у дітей групи порівняння і інфекційно-алергічного — у дітей I клінічної групи.

Відсутність суттєвих відмінностей у вивчених показниках, зумовлена, мабуть, нечисленністю пацієнтів у групах спостереження, знайшла своє відображення у низькому рівні чутливості та специфічності їх у виявленні бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку. Але у більшості випадків показники, що мали чітку тенденцію до відмінностей у групах порівняння, мали значну позитивну передбачувану цінність у виявленні вказаної етіології бронхіальної обструкції. Про суттєвий ризик наявності бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми вірогідно свідчили повторні епізоди бактеріальної інфекції в анамнезі захворювання, клінічні ознаки помірної інтоксикації при надходженні до стаціонару дітей з актуальним нападом, відсутність тривалої лихоманки при тривалому початку актуального нападу та відсутність ознак ексудативно-катарального діатезу і раннього штучного вигодовування в анамнезі хвороби (табл. 3).

Наведені у таблиці 3 дані відображають низьку чутливість клініко-анамнестичних результатів обстеження дітей з фебрильними нападами у відношенні виявлення у них бактеріальної природи обструкції дихальних шляхів за рахунок таких, що часто виникали хибнонегативні результати (25–48%). Специфічність вказаних критеріїв, за винятком 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 бактеріальну інфекцію, а при відсутності поступового початку нападу – про відсутність цього провокуючого чинника.

Про високий ризик бактеріального походження фебрильних нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку свідчить наявність вказівок в анамнезі на повторні епізоди респіраторної інфекції, вірогідно, бактеріального походження, ознак помірної інтоксикації при надходженні дітей до стаціонару з актуальним нападом, а також нетривала лихоманка, що зумовлена, ймовірно, ефективним призначенням антибактеріальних засобів.

### Висновки

1. Наявність у сироватці крові дітей раннього віку С-реактивного білка, що перевищує 50 мг/л, дозволяє з високим ступенем вірогідності виділити з когорти пацієнтів раннього віку, у яких спостерігаються фебрильні напади

бронхіальної астми, пацієнтів з бактеріальною та вірусною природою інфекційно-запального процесу.

2. Наявність у пацієнтів раннього віку з фебрильними нападами астми повторних епізодів бактеріальної інфекції дихальних шляхів в анамнезі, поступового характеру розвитку нападу, клінічних ознак інтоксикації при незначній лихоманці та відсутності вказівок на клінічні прояви ексудативно-катарального діатезу і раннє штучне вигодовування асоціює з вірогідним ризиком бактеріальної природи бронхообструктивного синдрому.

3. У пацієнтів з 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 у дітей із нижчими показниками цього прозапального білка сироватки крові – у бік агресивнішої дезобструкції та протиалергічного лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вікторов О.П., Ковбаско К.М. Можливості застосування макролідного антибіотика спіраміцину у лікуванні бронхіальної астми у дітей // Ліки. – 1999. – №5-6. – С. 24–26.
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. физиотерапии и курортологии. – 2001. – Т.7, №2. – С. 74–78.
3. Геппе Н. Вирусная инфекция и бронхиальная астма у детей // Инфекционный контроль. – 2002. – №2. – С. 34–36.
4. Иванова Л.А. Діагностична цінність окремих показників гострофазового запалення при пневмонії у дітей грудного віку // Буковинський мед. вісн. – 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 и др. / 1999. – №1. – С.15–20.
6. Ковбаско К. Значення мікробіологічного та цитологічного контролю в діагностиці інфекційних процесів бронхолегеневої системи у дітей // Ліки України. – 2000. – №11. – С. 43–45.
7. Международный консенсус по бронхиальной астме // Рос. мед. журн. – 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 др. // Педиатрия. – 1993. – №5. – С. 62–64.
9. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Clinical Epidemiology – the essentials // Williams & Wilrins, 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.** Проведено комплексное клинично-параклиническое исследование больных БА детей. Установлено, что такие клинично-анамнестические особенности, как отсутствие указаний на клиничские проявления эксудативно-катарального диатеза и раннего искусственного вскармливания, наличие повторных эпизодов бактериальной инфекции дихательных путей, а также постепенный характер развития приступа, незначительные лихорадка и клиничские проявления так называемого «интоксикационного синдрома», ассоциируют с вероятным риском бактериальной природы бронхообструктивного синдрома, что требует включения в комплексную терапию антибактериальных средств. В то же время, наличие указаний на клиничские проявления эксудативно-катарального диатеза и раннего искусственного вскармливания в анамнезе, хронические очаги инфекции в области носоглотки, а также более тяжелое течение приступа, который, наряду с этим, характеризуется быстрой нормализацией температуры и ускоренными темпами дезобструкции и протекает без признаков «интоксикационного синдрома», ассоциируют с вероятной вирусной природой фебрильного приступа бронхиальной астмы, что требует более «агрессивного» лечения за счет глюкокортикоидов и/или эуфилина.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, С-реактивный белок, фебрильный приступ, бактериальная инфекция, чувствительность, специфичность, показатели риска.

#### THE CLINICAL FEATURES OF FLOW OF FEBRILE BOUTS OF BRONCHIAL ASTHMA OF BABIES

L.A. Bezrukov, E.K. Koloskova, L.A. Ivanova, R.I. Gonchruk

**Summary.** There was made a clinic-paraclinic research of children with bronchial asthma. It is determined that such clinic-anamnesis features as absence of indications to the clinical display of ensudative-catarrrhal diathesis and early bottle-feeding, presence of repeated episodes of bacterial infection of airways, and also gradual character of development of bout, insignificant fever and clinical displays of intoxicational syndrome are associated with probably risk of bacterial nature of bronchoobstructual syndrome. It needs the inclusion to the complex therapy the antibacterial preparations. At the same time the presence of indications on clinical displays of ensudative-catarrrhal diathesis and early bottle-feeding in anamnesis, chonical infections in the nasopharynx area, and also more difficult flow of the bout, which characterizes by rapid normalization of temperature and high temps of dizobstruction an flows without signs of intoxicational syndrome is associated with probable virus nature of febrile bout of bronchial asthma. It needs more aggressive treatment with help of glucocorticosteroids and/ or eufillin.

**Key words:** bronchial asthma, C-reactive protein, febrile bout, bacterial infection, sensitivity, specificity, risk indexes.