

## Педіатрія

УДК 616.248-053.2-036-037:616.13/.14-018.74-073.432.19

©Ю. В. Одинець, Ю. В. Васильченко

*Харківський національний медичний університет*

### ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН. Розповсюдженість бронхіальної астми (БА) з кожним роком збільшується, незважаючи на вдосконалення методів діагностики, профілактики, лікування. Підвищення ефективності прогнозування перебігу БА в дітей може дозволити забезпечити очікуваний контроль за перебігом захворювання. Обстежено 51 дитину, хвору на БА. Оцінено функцію ендотелію судин за даними комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (КИМ ЗСА) і стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії. Встановлено зв'язок цих показників з тяжкістю захворювання. Показано можливість використання товщини КИМ ЗСА та стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у прогнозуванні тяжкості перебігу БА.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВАНИИ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ. Распространенность бронхиальной астмы (БА) с каждым годом увеличивается, несмотря на усовершенствование методов диагностики, профилактики, лечения. Повышение эффективности прогнозирования течения БА у детей может позволить обеспечить ожидаемый контроль за течением заболевания. Обследован 51 ребенок, больной БА. Оценена функция эндотелия сосудов по данным комплекса интима-медиа общей сонной артерии (КИМ ОСА) и состояния эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии. Установлена связь этих показателей с тяжестью заболевания. Показана возможность использования толщины КИМ ОСА и состояния эндотелийзависимой дилатации плечевой артерии в прогнозировании тяжести течения БА.

EFFICIENCY IMPROVEMENT OF THE PROGNOSIS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA ON THE BASIS OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATUS STUDY. The prevalence of bronchial asthma (BA) increases every year, despite the improvement of diagnostics, preventive, treatment method. The increase of prognosis efficiency will allow to receive the expected control over the disease course. 51 children with BA were examined. The vascular endothelial function was investigated with intima-media complex of the common carotid artery (IMC CCA) and endothelium-dependent dilation status of the brachial artery. The correlation between these parameters and severity disease was determined. The using possibility of IMT CCA and endothelium-dependent dilation status of the brachial artery for prognosis of severity disease was detected.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, функція ендотелію, діти.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, функция эндотелия, дети.

**Key words:** bronchial asthma, endothelial function status, children.

**ВСТУП.** Бронхіальна астма (БА) належить до найбільш частих хронічних захворювань дитячого віку в усіх розвинених країнах [3]. Зростання частоти бронхіальної астми серед дитячого і дорослого населення, її ранній початок, тяжкість перебігу пояснюють зацікавленість цією проблемою сучасного медичного суспільства [1]. На даний час кількість хворих на БА у світі складає 300 млн осіб. Прогнозують, що до 2025 року чисельність хворих на БА зросте ще на 100 мільйонів [2]. Суттєво збільшується чисельність хворих з тяжким і ускладненим перебігом БА, що є причиною інвалідизації хворих. За даними епідеміологічних досліджень, розповсюдженість БА у світі коливається в межах від 1 до 18 %, а серед дитячого населення - від 5 до 10 %. В Україні протягом останніх років, за даними офіційної статистики МОЗ України, цей показник становить від 0,60 до 0,56% [4].

БА є актуальною медичною, соціальною, економічною проблемою в галузі охорони здоров'я. Науковці та лікарі-практики досягли значних успіхів у вивченні

БА, однак досі відсутній бажаний контроль за перебігом цього захворювання [5].

Збільшення частоти БА серед дитячого населення, її ранній початок, тяжкість перебігу вказують на необхідність розробки методів виявлення раннього формування БА. Щорічне зростання захворюваності й смертності, пов'язаних з БА, зберігається, незважаючи на очевидні успіхи в розумінні механізмів виникнення захворювання. Це вимагає удосконалення діагностики, розробки і впровадження комплексних програм профілактики, лікування та реабілітації хворих на БА. Одним з напрямків підвищення ефективності лікування БА є вирішення завдань прогнозування. Побудова прогнозу результатів перебігу БА - важливий елемент лікувально-діагностичного процесу: встановлений прогноз значною мірою визначає стратегію і тактику лікування на прогнозований період перебігу захворювання [1, 6].

Вбачається, що серед перспективних напрямків подальших наукових пошуків, вивчення механізмів розвитку, формування і прогресування БА може бути

розширене визначення судинних, ендотеліальних факторів у генезі хронічного запального процесу бронхолегеневої системи. Певні успіхи в цьому напрямку вже є. Зокрема, доведена значимість ендотеліну-1 та оксиду азоту в порушеннях регуляції системного і легеневого судинного тону, а також змін співвідношення між NO та пероксинітратом (метаболітом NO), яке збільшує рівень окиснювального стресу, що призводить до різних патофізіологічних реакцій [7, 8]. В науковій літературі недостатньо даних щодо функціонального стану ендотелію судин при прогресуванні бронхіальної астми у дітей залежно від ступеня, контролю її перебігу.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей функції ендотелію судин за даними комплексу інтима-медіа загальної сонної артерії (KIM ЗСА) і стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у дітей залежно від тяжкості, тривалості та визначення можливості використання цих показників як критеріїв прогнозу перебігу БА у дітей.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 51 дитину віком від 6 до 17 років з легким, середньотяжким і тяжким варіантами перебігу БА. Діти перебували на обстеженні та лікуванні в пульмонологічному відділенні КУОЗ ХМКДЛ № 16. Обстеження проводилося в періоди загострення і ремісії захворювання. Діагноз встановлювався з урахуванням вимог, регламентованих відповідним протоколом по БА (наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р.). Групу контролю склали 17 практично здорових дітей.

У всіх обстежених детально зібрані скарги, анамнез життя та анамнез захворювання, вивчався алергологічний анамнез. Проведені клінічні, біохімічні обстеження, визначення рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та ІдЕ сироватки крові.

Біохімічне обстеження включало в себе визначення протеїнограми, білків гострої фази запалення (серомукоїду, глікопротеїнів) загальноприйнятим методом, кальцію - комплексометричним титруванням, неорганічного фосфору - молібденово-кислим методом (А. А. Покровський, 1974). Визначення ЦІК проводилося за методом V. Haskova (1978), визначення ІдЕ сироватки крові - методом твердофазного імуноферментного аналізу. Проводили спірографію за допомогою комплексу діагностичного СПЕКТР+ з блоком спірографічних сигналів спіро-спектр+, ЕКГ комплексом діагностичним DX-NT у складі блока електрокардіографічних сигналів поліспектр 8Е, УЗД серця з визначенням середнього тиску легеневої артерії, ультразвукове дослідження товщини КІМ ЗСА методом ультразвукового дуплексного сканування в дистальній третині загальної сонної артерії за Р. Pignolli (1986) й ендотелієзалежної дилатації плечової артерії за допомогою манжеточної проби за D. S. Celermajer і співавт. (1992). Обстеження проводилося за допомогою цифрового доплерівського ультразвукового діагностичного комплексу «UltimaРА» з використанням лінійного датчика (10-15 МГц).

Статистична обробка отриманих нами результатів проведена в пакеті «STATISTICA 7.0» FORWINDOWS. Оцінювали кореляційні зв'язки із застосуванням непараметричної статистики Спірмена.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Клінічно в період загострення бронхіальної астми у дітей визначалися нав'язливий сухий непродуктивний кашель, експіраторна задишка, здуття грудної клітки, коробковий відтінок перкуторного звуку, при аускультатії - дифузні сухі свистячі, а іноді й різного калібру вологі хрипи в грудній клітці на тлі нерівномірного послабленого дихання і подовженого видиху. При оцінці тяжкості перебігу зверталася увага на особливості денних і нічних симптомів, переносимість фізичних навантажень, частоту застосування  $P_2$ -агоністів короткої дії, значення пікової швидкості видиху або об'єму форсованого видиху на 1-шу секунду, добові коливання (варіабельність) пікової швидкості видиху.

Залежно від тяжкості перебігу всі діти були поділені на 3 групи. До 1 групи увійшли діти з легким персистуючим перебігом (20 хворих), до 2 групи - із середньотяжким перебігом (17 хворих) і до 3 групи - з тяжким перебігом БА (14 хворих).

У дітей всіх 3 груп звертала на себе увагу наявність супутнього алергічного стану. В 4 хворих 1 групи встановлено супутній діагноз - atopічний дерматит, у 3 - алергічний риніт. У 6 хворих 2 групи мав місце atopічний дерматит, у 2 - алергічний риніт, в 1 хворого - обидва супутні стани. У 5 хворих 3 групи мав місце atopічний дерматит, у 4 - алергічний риніт та у 2 хворих реєструвалися обидва супутні діагнози.

У дітей контрольної групи значення товщини КІМ склали  $0,8 \pm 0,02$  мм. При проведенні манжеточної проби виявлено максимальний приріст діаметра плечової артерії ( $11,8 \pm 0,3$  %), що відповідає задовільним еластичним властивостям судинної стінки і вказує на відсутність порушень ендотеліальної функції.

Діти 1 групи, порівняно з контрольною групою, достовірно мали більші значення товщини КІМ ( $1,039 \pm 0,21$  мм) з мінімальним значенням - 0,7 мм та максимальним - 1,6 мм. Середній рівень ЦІК у цих хворих склав  $84,95 \pm 33,26$  ум. од., а рівень ІдЕ сироватки крові -  $325,01 \pm 113$  МО/мл. Виявлена достовірно висока кореляційна залежність рівня ІдЕ сироватки крові та рівня ЦІК ( $r = +0,84$  при  $p < 0,05$ ).

При дослідженні товщини КІМ у дітей 2 групи показники її склали  $1,15 \pm 0,4$  мм (мінімальне значення - 0,8 мм, максимальне - 2 мм). Показники ЦІК дорівнювали  $92 \pm 15,6$  ум. од., а рівень ІдЕ сироватки крові становив  $522 \pm 116$  МО/мл.

У хворих 3 групи з найбільш тяжким варіантом перебігу захворювання товщина КІМ складала  $1,46 \pm 0,3$  мм (мінімальне значення - 1 мм, максимальне - 2 мм), а рівень ІдЕ сироватки крові становив  $517 \pm 183$  МО/мл. Встановлена пряма висока кореляційна залежність рівня ІдЕ сироватки крові та рівня ЦІК ( $r = +0,82$  при  $p < 0,05$ ), а також показника товщини КІМ і рівня ІдЕ крові ( $r = +0,64$ ;  $p < 0,05$ ) та від рівня ЦІК ( $r = +0,52$ ;  $p < 0,05$ ).

Результати дослідження ендотелієзалежної вазодилатації плечової артерії наведено в таблиці 1.

Відзначено, що відсоток приросту діаметра плечової артерії у хворих всіх трьох груп значно нижчий порівняно з дітьми контрольної групи, що свідчить про наявність ендотеліальної дисфункції.

## Педіатрія

Таблиця 1. Характеристика стану ендотелієзалежної дилатації плечової артерії у досліджуваних групах (M±t)

| Показник   | Контрольна група<br>(n=17) | 1 група (n=20) | 2 група (n=17) | 3 група (n=14) |
|--|----------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Діаметр плечової артерії, мм                         | 4,05±0,6                   | 4,35±0,7       | 4,41±0,85      | 3,69±0,5       |
| Діаметр плечової артерії на 30 секунду після оклюзії | 4,69±0,9                   | 4,1±0,76       | 4±0,8          | 3,64±0,95      |
| Відсоток приросту діаметра плечової артерії          | 11,8±0,3                   | 7,58±1,6       | 7,55±1,9       | 5,7±1,01       |

Найбільш низький показник виявлений у дітей 3 групи.

**ВИСНОВКИ.** При оцінці показника товщини КІМ встановлено чіткий взаємозв'язок з тяжкістю перебігу захворювання. Цей показник значно зростає залежно від ступеня бронхіальної астми. Також, залежно від тяжкості перебігу, змінюються і показники рівнів ЦІКта ІдЕ сироватки крові. У дітей із середньотяжким та тяжким варіантами перебігу ці показники значно зростають, що може свідчити про імунокомплексний вплив на стан стінки судини. Показано, що

в дітей з легким перебігом БА вже констатуються істотні зміни стану ендотелію судин.

Враховуючи вищенаведене, можна вважати, що визначення товщини КІМ ЗСА та ендотелієзалежної дилатації плечової артерії можна використати для прогнозування перебігу БА.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Подальше вивчення функцій ендотелію судин та їх регуляторних механізмів при БА у дітей, що, можливо, буде сприяти уточненню механізмів розвитку даного захворювання та прогнозуванню перебігу.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беш Л. В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л. В. Беш, І. З. Мушак // Український пульмонологічний журнал. - 2007. - № 4. - С. 56-59.
2. Бронхиальная астма и бронхообструктивные синдромы - приоритет достижения контроля : материалы VIII Нац. Астма-Конгресса // Український медичний часопис. - 2014. - № 6 (104). - С. 8-12.
3. Уманець Т. Р. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей с позиции доказательной медицины / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. - 2009. - № 24/1. - С. 14-17.
4. Лапшин В. Ф. Ефективність монтелукасту у дітей з фенотипом бронхіальної астми фізичного навантаження / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Здоров'я України. - 2014. - № 1 (25). - С. 49-50.
5. Недельська С. М. Методичні питання оптимізації санітарно-просвітницької допомоги дітям, які хворі

на бронхіальну астму, в умовах реформування галузі охорони здоров'я України / С. М. Недельська, О. Ю. Акулова // Запорозький медичний журнал. - 2013. - № 4 (79). - С. 58.

6. Донич С. Г. Модель прогнозування періодів течення бронхіальної астми / С. Г. Донич // Український терапевтичний журнал. - 2008. - № 4. - С. 74-79.

7. Поляков В. В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой / В. В. Поляков, А. С. Сенаторова // Международный медицинский журнал. - 2012. - Т. 18, № 2. - С. 32-36.

8. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, Л. П. Воронина, Н. В. Маклакова, Е. А. Полунина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - Т. 8, № 651. - С. 257.

Отримано 11.02.15