

**ВИСНОВОК.** у новонароджених з дихальним дистресом паренхіматозного типу на тлі постасфіктичного синдрому розвивається окисна модифікація білків на рівні аерогематичного бар'єру, що ініціює зміни легенево протеолітично-фібринолітично активності. Дослідження показників протеолітично та фібринолітично активностей легневих експіратів доцільно використовувати при діагностичному пошуку причин дихальних розладів у новонароджених.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Дослідження в легневому експіраті біомаркерів пероксидного окиснення та протеазно-фібринолітичного дисбалансу дозволить обґрунтувати та впровадити до базисно терапі дихальних розладів у новонароджених патогенетично обґрунтовані терапевтичні заходи щодо антиоксидантного захисту та стабілізації легеневого гомеостазу.

#### Література

1. Клінічний Протокол з первинно реанімації та післяреанімаційно допомоги новонародженим / Міністерство охорони здоров'я Укра ни. – Ки в, наказ № 312 від 08.04.2007 р.
2. Суліма О.Г. Діагностика та лікування асфіксії на сучасному етапі / О.Г. Суліма // Сучасні принципи інтенсивно терапі та виходжування новонароджених: матеріали наук.-практ. школи семінару. – Судак, 2005. – С. 18-24.
3. Асфиксия новорожденных / [Шабалов Н.П., Лю-

- бименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.] – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – 368 с.
4. Рябов Г.А. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, С.И. Дорохов и соавт. // Анестезиол. и реаниматол. - 2000. - №2. – С. 72-75.
5. Карімов І.З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічно інтоксикації при патології / І.З. Карімов // Лаб. діагност. – 2005. – Т.31, №1. – С. 7-13.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Т.М. Воротняк

## ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ БРОНХІАЛЬНО АСТМИ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ БРОНХІВ (КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ). На підставі клінічної оцінки бронхіально астма та показників спірограми у 112 дітей шкільного віку із бронхіальною астмою, відмічено, що у 52 дітей із сильним запальним процесом в дихальних шляхах, який визначався на основі аналізу конденсата видихуваного повітря, порівняно з 60 пацієнтами із помірним запаленням спостерігається тенденція до частішого виявлення явищ задухи і свистячих хрипів, відчуття стиснення грудно клітки і тяжкого стану при загостренні, що супроводжується більшою чутливістю бронхів до гістаміну на рівні мілкового та середнього калібру і меншою ефективністю контролюючо та полегшуючо терапі.

ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, ЗАВИСИМО ОТ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ (КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ). На основании клинической оценки обострения бронхиальной астмы и показателей спирограммы у 112 детей с бронхиальной астмой отмечено, что у пациентов с сильным воспалением бронхов по сравнению с пациентами с умеренным воспалением наблюдается тенденция к более частому выявлению визинга, ощущения давления грудной клетки и более тяжелому обострению, что сопровождается высокой чувствительностью бронхов к гистамину на уровне мелкого и среднего калибра.

PECULIARITIES OF THE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN ACCORDING TO THE ACTIVITY OF THE INFLAMMATION OF THE RESPIRATORY TRACT. At the background of the clinical evaluation of the exacerbation of the bronchial asthma and the spirometric indices in 112 children it has mentioned that in patient with severe inflammation of the bronchial in comparison with the patients with moderate inflammation the tendency to more frequent wheezing, tightness of the chest, which is accompanied by the more evident sensitivity to histamine at the level of medium and small size.

**Ключові слова.** Діти, бронхіальна астма, активність запалення бронхів.

**Ключевые слова.** Дети, бронхиальная астма, активность воспаления бронхов.

**Key words.** Children, bronchial asthma, the activity of the bronchial inflammation.

**ВСТУП.** Зазвичай, схема діагностики ступеня тяжкості бронхіальної астми базується на показниках спірограми та клінічному досвіді лікаря, що лікує хвору дитину. Однак спірограма не надає повної картини патологічних змін бронхів, а лише відображає їх гіперсприйнятливості, що є лише однією з ознак захворювання, причому даний метод дослідження може проводитися тільки при стабільному стані пацієнта [1,2,4]. Наразі розробляється такий напрямок діагностики як інфламатометрія, який дозволяє об'єктивним та неінвазивним шляхом оцінити активність запалення бронхів [3,5]. Водночас, тяжкість бронхіальної астми у дітей та особливості загострення, залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах, залишаються суперечливими [6,7].

Мета дослідження. Вивчити клінічні особливості загострення бронхіальної астми у дітей шкільного віку, залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму (БА), які проходили стаціонарне лікування в обласній дитячій клінічній лікарні №1 м. Чернівці впродовж 2007-2008 рр. Діагноз та лікування проводилися відповідно рекомендаційм GINA-2004. Серед обстежених дітей було 112 пацієнтів з різним ступенем тяжкості бронхіальної астми (25 дітей із легкою, 44 із середньо-тяжкою та 43 із тяжкою персистуючою бронхіальною астмою).

Беручи до уваги, що тяжкість бронхіальної астми визначається фенотипічними ознаками, і, зокрема, інтенсивністю запального процесу в дихальних шляхах [6,8], із обстежених нами дітей, хворих на бронхіальну астму, сформовано 2 клінічні групи за показниками активності запалення бронхів. Зважаючи на те, що за даними літератури оксид азоту є «маркером запалення» при бронхіальній астмі, за критерій активності взято рівень метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря. Однак виходячи із того, що одного критерію є недостатньо для чіткого та цілком об'єктивного розподілу клінічних груп за активністю запального процесу, вирішено поєднати рівень метаболітів оксиду азоту в конденсаті з іншою ознакою запалення. Оскільки при окисному стресі (який наявний за загострення бронхіальної астми) відбувається руйнування білкових сполук, як другий критерій активності запалення обрано вміст азоказе ну (показник лізису високомолекулярних білків) в конденсаті видихуваного повітря. Таким чином, ми сформували 2 клінічні групи за показниками конденсату видихуваного повітря: за одночасним вмістом оксиду азоту більше 40 мкмоль/л та вмістом азоказе ну більше 1,3 мл/год. Так, при досягненні цих показників діагностували сильне (виразне) запалення в дихальних шляхах (52 дитини), при меншому ж вмісті – помірну активність

запального процесу в дихальних шляхах (60 дітей). Середній вік дітей I групи (із сильним запальним процесом бронхів) становив  $11,1 \pm 0,49$  року ( $71,1 \pm 6,34\%$  хлопчиків), II групи -  $12,3 \pm 0,46$  років ( $76,7 \pm 5,51\%$  хлопчиків), тобто групи порівняння сформовані за основними клінічними характеристиками. Усім дітям під час госпіталізації проводили клінічне обстеження та визначення гіперсприйнятливості бронхів за інгаляційною пробою із гістаміном (PC<sub>20</sub>H). Отримані результати аналізувалися методом біостатистики із використанням принципів клінічної епідеміології.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ.** При аналізі частки дітей, які сформували групи дослідження виявлено, що у I групу порівняння увійшло 42,3% дітей із тяжкою персистуючою БА, 32,7% із середньо-тяжкою та 25,0% - із легкою БА, натомість II групу дітей сформували 35,0% пацієнтів із тяжкою БА, 45,0% із середньо-тяжкою та 20,0% із легкою персистуючою БА ( $p > 0,05$ ). Таким чином, до групи із сильним запаленням бронхів – із тяжким ступенем БА, а до групи із помірним запальним процесом увійшло дещо більше дітей із середньо-тяжким ступенем БА, проте пацієнти із легкою БА розподілились по групах за активністю запалення практично порівну.

Виходячи із вищевказаного та оскільки за літературними джерелами активність запалення бронхів при бронхіальній астмі певною мірою залежить від типу запального процесу, проаналізовано частку дітей за atopічною та змішаною формою захворювання. Так, у I групі частка дітей із atopічною формою становила 53,3% випадків та зі змішаною – 40,4%, проте у II групі частка пацієнтів із atopічною формою БА склала 46,7% та із змішаною – 59,6% дітей ( $p > 0,05$ ). Тобто, суттєві відмінності за формою бронхіальної астми між групами обстеження відсутні, однак за помірного запалення бронхів частіше відмічалась atopічна форма, а за сильного – змішана форма.

Виходячи із того, що за сильного запального процесу бронхів частіше відмічалась змішана форма БА, можна було очікувати й більшу частку сільських дітей у цій групі, оскільки вважають, що у сільській місцевості внаслідок більшого контакту із інфекційними хворобами частіше розвивається інфекційно-залежна та змішана форми. Так, серед дітей I групи було  $67,3 \pm 6,57\%$  сільських пацієнтів, а серед дітей II групи -  $50,0 \pm 6,51\%$  ( $p > 0,05$ ), тобто серед дітей із високою активністю запалення наявна тенденція до більшої частки мешканців сільської місцевості.

Оскільки загострення бронхіальної астми в дітей характеризується задишкою, кашлем і свистячими хрипами, що чути на відстані (візингом) або при аускультаті, та здуттям грудної клітки проаналізована частота цих ознак у обстежених дітей. Відмічено, що у дітей I групи явища задухи спостерігались у 92,3% пацієнтів, кашель – у 98,1% та

свистячі хрипи – у 96,2% дітей. Водночас, серед представників II групи явища задухи відмічались у 81,7% дітей, кашель – у 98,3% та свистячі хрипи – у 85,0% дітей ( $p>0,05$ ). Отже, виявлено тенденцію до більшої частоти та виразності явищ задишки і дистантних свистячих хрипів у дітей за сильного запального процесу в дихальних шляхах відносно пацієнтів із помірним запаленням.

Слід відмітити, що у дітей обох груп відмічалась вірогідна пряма кореляція наявності й виразності задишки та вмісту азота ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ) у конденсаті видихуваного повітря, що свідчить про активацію окисних та протеолітичних процесів за інтенсивного запального процесу в дихальних шляхах. Водночас, у дітей із сильним запаленням в дихальних шляхах наявність візінгу вірогідно корелювала із вмістом метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря на рівні  $r=0,35$  ( $p=0,01$ ), що підтверджує доцільність визначення вмісту метаболітів оксиду азоту в якості маркера інтенсивності загострення.

Виходячи із того, що загострення БА, окрім «класичних» ознак задишки та свистячих хрипів може супроводжуватись відчуттям стиснення та здуттям грудно-клітки проаналізовано ці ознаки при надходженні дітей до стаціонару. Так, відчуття стиснення грудно-клітки спостерігалось у 36,5% дітей I групи та у 23,3% пацієнтів II групи ( $p>0,05$ ), а здуття грудно-клітки лікарі відмічали у 44,2% дітей I групи та у 31,7% II групи ( $p>0,05$ ). Таким чином, у дітей із сильним запаленням бронхів дещо частіше відмічались відчуття стиснення грудно-клітки, що підтверджує тяжче загострення захворювання в дітей II клінічної групи.

Для кращої оцінки тяжкості клінічної картини загострення БА об'єктивні ознаки тяжкості стану дитини оцінювались за бальною системою (від 0 до 2-х балів), куди входили такі критерії бронхообструктивного синдрому як наявність свідомості, ціанозу, тахікардії, інспіраторних чи експіраторних хрипів при аускультаті, кашлю, тимпаніту при перкусії, ритм і частота дихання. Так, за сильного запалення кількість балів становила  $6,5\pm 0,31$  і за помірнього запального процесу в дихальних шляхах –  $5,7\pm 0,27$  ( $p<0,05$ ), тобто у дітей I групи при надходженні до стаціонару наявна більша кількість балів при оцінці тяжкості загострення. Проте при оцінці тяжкості загострення на 7 день

стаціонару у дітей I групи кількість балів склала  $1,5\pm 0,3$  та у дітей II групи –  $1,3\pm 0,2$  ( $p>0,05$ ), тобто навіть впродовж лікування у стаціонарі у дітей із сильним запаленням бронхів порівняно із пацієнтами із помірним запаленням наявна тенденція до більшої кількості балів при оцінці тяжкості стану дитини.

Також проаналізована кількість ліжко-днів, впродовж яких пацієнти клінічних груп потребували стаціонарного лікування, причому у дітей I групи цей показник склав  $13,0\pm 0,67$  ліжко-днів та II групи –  $12,4\pm 0,69$  ліжко-днів ( $p>0,05$ ), тобто спостерігалась тенденція до більшої кількості днів у стаціонарі при загостренні за сильнішого запалення, що співпадає з даними літератури, оскільки чим тяжчий напад, тим більше днів дитина вимушена лікуватись до покращання та виписки зі стаціонару в задовільному стані.

Оскільки активність запального процесу зменшується після курсу протизапально базисної терапії, ми проаналізували суб'єктивну оцінку пацієнта до та після курсу лікування за бальною шкалою (кількість нападів вдень та вночі, частота користування бронходилататорами тощо). Так, у дітей із сильним запаленням в дихальних шляхах кількість балів становила  $19,6\pm 2,6$ , а у дітей із помірним запальним процесом –  $13,5\pm 1,8$  ( $p<0,05$ ). Проте після курсу лікування (швидкодійні в-агоністи, теофілін та при необхідності – однократне введення глюкокортикоїдів) кількість балів у пацієнтів із сильним запальним процесом бронхів склала  $17,6\pm 2,3$ , а у дітей із помірним запаленням –  $11,7\pm 1,8$  ( $p<0,05$ ). Тобто навіть після курсу лікування діти із сильним запальним процесом в дихальних шляхах порівняно із пацієнтами із помірним запаленням частіше скаржились на приступи та застосовували глюкокортикоїдні препарати.

Беручи до уваги, що класичним визначенням гіперсприйнятливості бронхів є оцінка показників гіперчутливості за інгаляційною провокаційною пробою з гістаміном, ми досліджували у дітей чутливість бронхів до гістаміну за РС20Н, тобто за падінням ОФВ1 на 20% від вихідного рівня, що представлено у табл.

За одержаними даними проби із гістаміном можна відмітити зниження провокаційно концентрації гістаміну (підвищення чутливості) за МОШ 75%, 50% та 25-75% із посиленням запалення в

Таблиця. Показники РС20Н у обстежених дітей

Клінічні групи	К-сть дітей	ОФВ <sub>1</sub> *	МОШ 75% **	МОШ 50% **	МОШ 25% **	МОШ 25-75% **
I Помірне запалення	60	$3,4\pm 0,9$	$3,5\pm 0,3$	$2,8\pm 0,5$	$1,7\pm 0,4$	$2,2\pm 0,5$
II Сильне запалення	52	$2,2\pm 0,7$	$1,3\pm 0,4$	$1,5\pm 0,2$	$1,1\pm 0,3$	$1,2\pm 0,1$
p		$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$	$p<0,05$

Примітка. \* ОФВ<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху на 1 секунді, \*\* МОШ – максимальна об'ємна швидкість проходження повітря через бронхи різного калібру.

дихальних шляхах, що співпадає з літературними даними. Попри це, при аналізі РС20Н за ОФВ1 не виявлено суттєво різниці зі збільшенням активності запального процесу, що дає підстави вважати, що слід проводити повне спірографічне обстеження для отримання чітко картини чутливості бронхів усіх рівнів до подразників.

Оскільки активність запального процесу бронхів зменшується після лікування, ми оцінювали показники спірограми за бальною шкалою (за показником ОФВ) при надходженні у стацію нар і після курсу протирецидивного базисного лікування (тривалодіючі в-агоністи, інгаляційні глюкокортикоїди та при необхідності метилксантини тривало дії і дезлоратадин). Так, у дітей I групи кількість балів становила  $2,6 \pm 0,5$  та у дітей II групи -  $3,4 \pm 0,6$  ( $p > 0,05$ ), однак після курсу базисного протирецидивного лікування у дітей I групи кількість балів склала  $2,5 \pm 0,6$  та у пацієнтів II групи -  $3,0 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ). Таким чином, у дітей із сильним запальним процесом бронхів навіть після курсу лікування відмічається незначне покращання показників спірограми (на 0,1 бал), тоді як у

дітей із помірним запальним процесом покращання за ОФВ1 відмічається на 0,4 бала.

**ВИСНОВОК.** Таким чином, у дітей із сильним запальним процесом в дихальних шляхах порівняно з пацієнтами із помірним запаленням спостерігається тенденція до частішого виявлення явищ задухи і свистячих хрипів, відчуття стиснення грудно клітки і важкого стану при загостренні, що супроводжується більшою чутливістю бронхів до гістаміну на рівні мілкового та середнього калібру. у хворих із сильним запаленням бронхів як контролююча, так і полегшуюча терапія була менш ефективною, ніж у дітей із помірним запальним процесом за даними аналізу конденсату видихуваного повітря.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Подальші дослідження передбачають розширення комплексу показників конденсату видихуваного повітря для уточнення активності й типу запального процесу дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей та корекція лікування хворих залежно від активності запального процесу в дихальних шляхах.

#### Література

1. Кузюк Л.Г. До питання оцінки функції зовнішнього дихання у дітей в сучасних умовах / Л.Г. Кузюк, Л.В. Квашніна // Перинатология и педиатрия. - 2007. - №3 (31). - С. 93-97.
2. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2006. - 176 p.
3. Horvath I. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I. Horvath, J. Hunt, P. J. Barnes. // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 26. - P.523-548.
4. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / E.F. Juniper, D.W. Cockcroft, F.E. Hargreave. - Lund, Sweden. - 1994. - 51 p.
5. Kharitonov S.A. Exhaled markers of inflammatory lung diseases // Swiss Med Wkly. - 2004. - Vol. 134. - P.154-158.
6. Leuppi J.D. Markers of airway inflammation and airway hyperresponsiveness in patients with well-controlled asthma / J.D. Leuppi, C.M. Salome, C.R. Jenkins [et al.] // Eur. Respir. J. - 2001. - Vol. 18. - P.444-450.
7. Moore W.C. Update in Asthma 2006 / Wendy C. Moore, Stephen P. Peters. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2007. - Vol. 175. - P.649-654.
8. Szeffler S.J. Pediatric Asthma. An Approach to Pharmacogenetics Analysis / S.J. Szeffler // Chest. - 2003. - Vol. 123. - P.434-438.