

УДК 616.248-07-053.6

О.О. Шахова

## КЛІНІЧНО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ПІДЛІТКІВ: РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОРІЧНОГО ДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** У статті представлені результати клінічно-анамнестичного обстеження 42 дітей підліткового віку в післянападному періоді, коли в дитини повністю зникали клінічні прояви захворювання, і відмінялися медикаменти, котрі могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів, а також на показники імунологічного статусу організму. Встановлено, що в більшості з обстежених підлітків визначався фенотип бронхіальної

астми «пізнього початку» з переважанням змішаної форми та легким і середньотяжким перебігом захворювання, який у процесі динамічного спостереження мав тенденцію до зменшення тяжкості, попри те, що супутня алергічна патологія з віком траплялася частіше.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, підлітки, післянападний період.

**Вступ.** Перехід хворих на бронхіальну астму (БА) з дитячого віку в підлітковий характеризується легшими клінічними проявами захворювання, частими і тривалими ремісіями, переважанням серед хворих представниць жіночої статі, а також скороченням групи пацієнтів із персистувальним перебігом захворювання [1, 3]. Попри легший перебіг БА у підлітків, смертність внаслідок даного захворювання у віці 10-14 років у 90-х роках минулого століття була втричі вищою, ніж у 5-9-річних хворих, а у віковій групі 15-19 років – у 6 разів вищою, ніж у 5-9-річних [7]. Більш легкий та інтермітуючий перебіг астми в підлітків створює ряд проблем, які знижують ефективність лікування в даному віці та зменшують вірогідність встановлення стійкої ремісії в подальшому. Так, за наявності симптомів захворювання, діагноз БА у віці 15-18 років реєструють лише в 1/3 випадків, лише кожний п'ятий підліток отримує базисну терапію та знає різницю між препаратами невідкладної допомоги та засобами, що контролюють перебіг захворювання.

З практичної точки зору стає надзвичайно важливим визначити у підлітковому віці ризик переходу БА у дорослий період життя, коли формуються хронічні обструктивні захворювання легень та визначити основні предиктори реалізації такого ризику.

**Мета дослідження.** Оцінити показники клінічно-анамнестичного обстеження підлітків, хворих на бронхіальну астму, у післянападному періоді.

**Матеріал і методи.** На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 42 дитини підліткового віку, що хворіють на бронхіальну астму, у післянападному періоді, коли в дитини повністю зникали клінічні прояви обструкції бронхів, і відмінялися медикаменти, котрі могли вплинути на точність оцінки неспецифічної гіперсприйнятливості до прямих і непрямих стимулів, а також на показники імунологічного статусу організму. У більшості дітей обстеження проводилися багаторазово в динаміці спостере-

ження. При цьому дослідження, проведене наприкінці спостереження за вказаною когортою дітей, у подальшому визначатиметься за рейтингом як „актуальне”, а проведене в попередньому періоді – як „анамнестичне”. Рейтинг „анамнестичне дослідження 1” є найбільш віддаленим у часі від актуального дослідження.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів “STATISTICA” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Для оцінки взаємного впливу основних факторів на формування гіперреактивності та гіперчутливості дихальних шляхів у післянападному періоді в підлітків використовували багатфакторний кореляційний та дисперсійний аналіз [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік обстежених дітей даної групи становив  $14,2 \pm 0,3$  року (мінімально 10 років, максимально 17 років). Серед них дівчаток було 13 (31,0 %), хлопчиків – 29 (69,0 %). У сільській місцевості проживало 24 дитини (57,1 %), а в місті Чернівці та поселеннях міського типу – 18 хворих (42,9 %). У середньому тривалість захворювання в цій групі дітей сягала  $7,2 \pm 0,56$  року (95 % ДІ 6,1-8,4 року).

В актуальному періоді підлітків віком від 10 до 14 років було 24 (57,1 %), а віком 15-17 років – 18 (42,9 %). Середня тривалість захворювання становила  $5,9 \pm 0,77$  року (95 % ДІ 3,1-5,5 року), тобто в більшості випадків БА в обстежених дітей можна розглядати як фенотип пізнього початку, який зазвичай асоціює з atopічною природою захворювання.

В обстежених дітей змішана форма захворювання встановлена у 24 випадках (57,1 %), а atopічна – у 18 підлітків (42,9 %). У всіх дітей визначалася персистувальна форма захворювання, серед яких легкий ступінь БА встановлений у 6 хворих (14,3 %), середньотяжкий – у 19 (45,2 %) і тяжкий – у 40,5 % випадків. Слід підкреслити, що, оскільки оцінка тяжкості БА багато в чому

має суб'єктивний характер, у процесі спостереження відзначені її зміни в бік легшого перебігу. Так, на початку анамнестичного періоду легка персистувальна форма захворювання відзначалася в 7,7 %, середньотяжка – у 30,8 % і тяжка – у 61,5 % дітей.

Супутня алергічна патологія переважно у вигляді алергічного риніту виявлена в актуальному періоді спостереження в 30 підлітків (71,4 %). Неалергічні захворювання респіраторного тракту відзначені в 10 пацієнтів (23,8 %), а відсутність видимої коморбідної патології респіраторного тракту – лише у 2 дітей (4,8 %). Відзначено, що навіть за короткий період динамічного спостереження за дітьми серед обстежених підлітків суттєво збільшилась частка супутньої алергічної патології за рахунок зростання поширеності алергічного риніту. Так, на початку анамнестичного спостереження вказана патологія визначалася лише у 55,0 % дітей, зумовивши її зростання на 16,4 % випадків при актуальному обстеженні.

При оцінці соціального статусу обстежених дітей відзначено, що більшість із них можуть бути віднесені до сімей із низьким соціально-економічним рівнем. Так, відсутність працюючих батьків, неповні сім'ї, сиротинці виявлені у 61,5 % випадків. Наведена диспропорція показників соціально-економічного статусу сімей обстежених дітей у бік низького його рівня відповідно до сучасних досліджень зазвичай асоціює не лише до посилення генетичної схильності до розвитку БА, але й сприяє більш активному запальному процесу в бронхах, що, у свою чергу, клінічно проявляється тяжчим перебігом захворювання [5, 7].

Неочікуваними, з позицій загальнодержавної статистики, у дослідженні можна вважати отримані дані стосовно ситуації, коли дитина стає як пасивний курець. Так, серед обстежених підлітків у 32 (71,2 %) жоден із батьків не палив, щонайменше після розвитку БА в дитини. Можливо, відсутність вказаної патогенної ситуації частково пояснює більш легкий перебіг захворювання в дітей у процесі нашого спостереження.

Розглядаючи БА як багатofакторне полігенне захворювання, у реалізації спадкової схильності до розвитку якого значна роль належить чинникам зовнішнього середовища [3], представлялося доцільним оцінити рівень спадкової схильності до розвитку atopічних захворювань (БА, поліноз, atopічний дерматит) і характер тригерних стимулів. Так, спадкова схильність до розвитку atopічних захворювань виявлена в кожній другій дитині (50,0 %). За родоводом батька схильність до розвитку atopічних захворювань успадкувалась у 9 дітей (21,4 %), за родоводом матері – у 10 підлітків (23,8 %) та за обома родоводами – лише у 2 хворих (4,8 %). Генеалогічний індекс за atopічними захворюваннями становив  $0,15 \pm 0,02$  ум.од. (95 % ДІ 0,0,8-0,15).

У кожній другій дитині (50,0 %) в анамнезі захворювання можна було виявити клінічні про-

яви підвищеної ранимості шкіри та слизових (так званий „ексудативно-катаральний діатез”), у складі якого, мабуть, знаходилася частина хворих, які розпочинали свій „алергологічний марш” [4]. При цьому у 30,1 % підлітків клінічні шкірні прояви ексудативно-катарального діатезу переважно траплялися до досягнення віку 1 року, і лише у 2,4 % дітей вони трансформувалися у явний atopічний дерматит у подальшому.

Однією з генетичних детермінант у „пакеті вестернізації життя”, підвищеного ризику розвитку БА в дітей вважають велику масу тіла при народженні дитини. Так, маса тіла новонароджених більше 4000 г у когорті обстежених підлітків установлена у 25,0 % спостережень, а маса тіла при народженні менше 2500 г не траплялася в жодному випадку. Під час актуального обстеження попри те, що середній індекс маси тіла в підлітків становив  $21,9 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup>, майже в кожній п'ятій дитині (18,5 %) він перевищував показник 25,0 кг/м<sup>2</sup>, який можна розглядати як критерій надлишкової ваги.

Серед протекторних чинників зовнішнього середовища розвитку БА, з позиції „гігієнічної теорії” [3], слід вважати часте виникнення інфекційних захворювань у ранньому періоді розвитку дитини, зокрема, у жінок із високим паритетом народжуваності. Отримані нами дані не узгоджуються з наведеною теорією, оскільки середній паритет народжуваності в сім'ях обстежених підлітків становив  $1,4 \pm 0,15$ , а інфекційний індекс –  $1,41 \pm 0,23$  (95 % ДІ 0,8-1,6).

Протекторним чинником у розвитку БА вважають грудне вигодовування на першому році життя дитини. Одержані нами дані не повністю узгоджуються з даним положенням, оскільки природне вигодовування в анамнезі життя виявлене не більше, ніж у 52,1 % випадків, тобто потрапляння сторонніх трофалергенів в організм дитини в перші 6 місяців її розвитку траплялося в кожному другому випадку.

Наявність тварин у приміщенні, де проживає дитина, як чинник ризику розвитку БА, з позиції „гігієнічної гіпотези”, розглядається неоднозначно. Так, наявність домашнього улюбленця в сім'ї, де народилася дитина, може розглядатись як протекторний чинник, а поява тварини в подальшому – як чинник ризику [6]. У родинах обстежених нам підлітків у 50,0 % випадків траплялися вказівки на наявність тварин, причому в 42,9 % випадків це були коти чи собаки, та лише у 2,4 % спостережень – акваріумні рибки.

Розвиток обстежених дітей у середовищі з наведеними захисними та тригерними чинниками щодо розвитку БА знайшло своє відображення в підвищеній чутливості до різноманітних інгаляційних алергенів. Так, відсутність вказівок в анамнезі на підвищену чутливість до даних алергенів виявлена лише у 2 дітей (4,8 %). Водночас клінічні прояви підвищеної чутливості виключно до побутових алергенів траплялись у 12 підлітків (28,6 %), або пилку рослин – у 2 хворих (4,8 %).

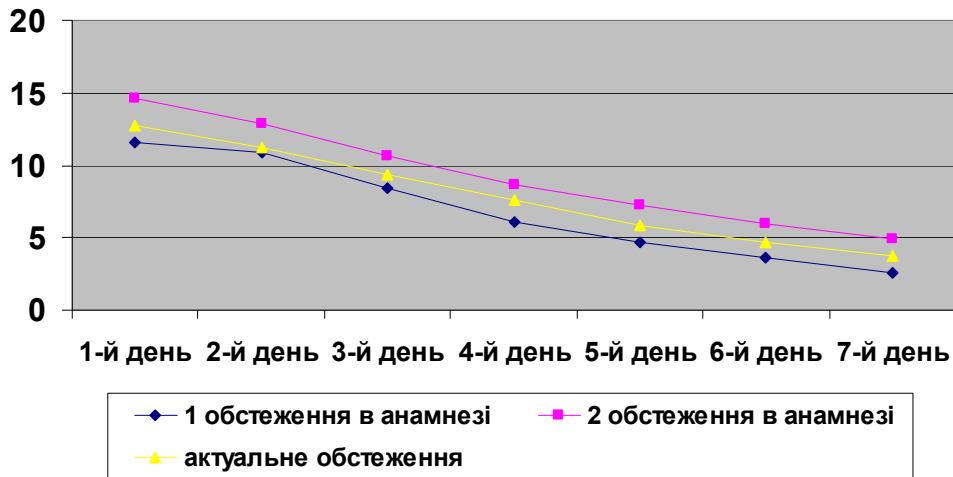


Рис. Динамічна оцінка тяжкості нападу (в балах) в анамнезі та під час актуального періоду обстеження

У 14 дітей (33,3 %) відзначено підвищену чутливість до комбінації неінфекційних алергенів (за винятком харчових) та у 12 дітей (28,6 %) – даної комбінації з трофалергенами включно.

Попри те, що в більшості обстежених дітей в анамнезі визначалась підвищена чутливість до небактеріальних алергенів, як тригерні чинники загострення БА верифіковані лише в 4 дітей (9,5 %). Пусковим чинником загострення захворювання в 11 підлітків (26,2 %) виступали метеозалежні стимули, у 2 хворих (4,8 %) – гострі респіраторні вірусні захворювання або емоційні стреси. Астма фізичної напруги відзначена лише в 1 хворого (2,4 %), а комбінація наведених вище тригерів – у 22 дітей (52,4 %). Слід відзначити, що часті респіраторні захворювання траплялися в кожній третього підлітка.

Розглядаючи народження дитини в період цвітіння, як один із чинників сенсibilізації до пилку рослин і формування atopічної реактивності організму, слід відзначити, попри те, що 60,0 % підлітків народилися в цю пору року, загострення астми в даний сезон відзначене лише у 25,0 % випадків.

Завершуючи аналіз анамнестичних даних обстежених підлітків, слід відзначити, що всі вони перебували на диспансерному обліку та одержували базисну терапію, комплаєнс якої, на жаль, становив лише 28,6 %. Така ж кількість підлітків використовувала інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) в базисній терапії БА неоптимально, а решта 42,9 % дітей – ситуативно. У більшості випадків відмова від використання ІГКС пов'язана зі стероїдофобією батьків або їх невпевненістю щодо позитивного впливу цих препаратів на стан здоров'я. При проведенні базисної протизапальної терапії більшості дітей як ІГКС використовували беклометазону дипропіонат (23,8 %), комбінацію флутиказону із салметеролом (19,0 %) або будесоніду з формотеролом (7,1 %). Лише чотири підлітки (9,5 %) отримували монотерапію флутиказоном чи будесонідом.

Попри проведену базисну протизапальну терапію, тяжкість нападів БА в обстежених підлітків у динаміці спостереження суттєво не відрізнялась, хоча в цілому, як було показано вище, захворювання проходило легше.

Наведена динамічна оцінка тяжкості (в балах) трьох наступних нападів БА в обстежених дітей дає підстави вважати, що як на початку лікування, так і на 7-й день його проведення, варіабельність тяжкості клінічних проявів обструкції бронхів була вірогідно відмінною, проте ця відмінність, з клінічної точки зору, була несуттєвою. Так, при першому обстеженні в анамнезі в 1-й день надходження до стаціонару в зв'язку з нападом астми клінічні прояви обструкції бронхів становили  $11,6 \pm 1,1$  бала, при другому загостренні в анамнезі –  $14,6 \pm 0,65$  бала, а в актуальному періоді –  $12,8 \pm 0,44$  бала ( $P_{1:2}, 1:3 < 0,05$ ;  $P_{1:3} > 0,05$ ).

На сьомий день лікування виразність обструкції бронхів відповідно становила  $2,6 \pm 0,39$  бала,  $4,9 \pm 0,42$  бала та  $3,8 \pm 0,31$  бала ( $P < 0,05$ ).

### Висновки

1. Відзначено, що в більшості з обстежених підлітків визначався фенотип бронхіальної астми «пізнього початку» з переважанням змішаної форми та легким і середньотяжким перебігом захворювання, який у процесі динамічного спостереження мав тенденцію до зменшення тяжкості, попри те, що супутня алергічна патологія з віком траплялася частіше.

2. Основними компонентами клінічно-анамнестичного спостереження бронхіальної астми в підлітків у післянападному періоді є наявність atopії та мультитригерного характеру захворювання, за якого у 60,0 % випадків виступала комбінація несприятливих стимулів зовнішнього середовища.

3. Встановлено, що в більшості підлітків відзначено недостатній комплаєнс до призначення базисної терапії інгаляційними глюкокортикостероїдами, що, мабуть, пояснювала клінічно незначущі варіації тяжкості обструкції бронхів під час загострення.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у визначенні у дітей підліткового віку хворих на бронхіальну астму параклінічних маркерів, які відображують основні характеристики захворювання – запалення та гіперсприйнятливості бронхів.

#### Література

1. Беш Л.В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, І.З. Мушак // Укр. пульмонолог. ж. – 2007. – № 4. – С. 56-59.
2. Биостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
3. Boulet L.Ph. Clinically Relevant Outcome Measures for New Therapies of Asthma Using Pharmaceutical and Biologic Agents / L.Ph. Boulet, P. Chanez // Allergy Clin. Immunol. – 2015. – Vol. 15 (3). – P. 213-219.
4. Are overweight asthmatics more difficult to control? / P. Saint-Pierre, A. Bourdin, P. Chanez [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 61. – P. 79-84.
5. Mario S. Urban Residence is associated with bronchial hyperresponsiveness in Italian general population samples / S. Mario, S. Baldacci, L. Carrozzi // Chest. – 2009. – Vol. 135. – P. 434-441.
6. Early weight gain and the development of asthma and atopy in children / G.F. Wandalsen, H.J. Chong-Neto, F.S. Souza [et al.] // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – Vol. 14. – P. 126-130.
7. Saglani S. Eosinophils in the pathogenesis of pediatric severe asthma / S. Saglani, C.M. Lloyd // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – Vol. 14 (2). – P. 143-148.

### КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПОДРОСТКОВ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНЕГО ДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

*О.А. Шахова*

**Резюме.** В статье представлены результаты клинико-anamnestического наблюдения 42 детей подросткового возраста, в послеприступном периоде, когда у ребенка полностью исчезли клинические проявления заболевания, и были отменены медикаменты, которые могли бы повлиять на точность оценки неспецифической гипервосприимчивости к прямым и непрямым бронхоспазмогенным стимулам, а также на показатели иммунологического статуса организма. Установлено, что у большинства из обследованных подростков определялся фенотип бронхиальной астмы «позднего начала» с преобладанием смешанной формы, а также легкого и среднетяжелого течения заболевания, который в процессе динамического наблюдения имел тенденцию к уменьшению тяжести, несмотря на то, что сопутствующая аллергическая патология с возрастом встречалась чаще.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, подростки, послеприступный период.

### CLINICALLY-ANAMNESTIC FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA IN ADOLESCENTS: RESULTS OF LONG DYNAMIC MONITORING

*O.O. Shahova*

**Abstract.** Results of clinical-anamnesic examination of 42 adolescents are presented in the article. The children were examined at post-exacerbation period when the children's clinical manifestations of disease disappeared completely, and medical treatment was stopped, which could affect the accuracy of the nonspecific bronchial hypersensitivity to direct and indirect stimuli, as well as indicators of immune status. The phenotype of late onset asthma with domination of the mixed type and mild and moderate variants of disease was determined in the majority of surveyed adolescents. During follow-up this phenotype tended to decrease in severity, although the concomitant allergic diseases occurred more frequently with age.

**Key words:** asthma, adolescents, post-exacerbation period.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 1 (81). – P. 182-185

Надійшла до редакції 06.12.2016 року